

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten
der Freien Universität Berlin
Im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n

Die lokale Wirkung von Adrenalin, Acetylcholin und Menthol auf die Nasendurchgängigkeit

(Rhinomanometrische Untersuchungen⁺)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1960

vorgelegt von

Marianne Freier

aus Frankfurt / Oder

⁺ mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Druck:

ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e.V.

DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE

1 Berlin 33, Garystr. 45

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten
der Freien Universität Berlin
Im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n

Die lokale Wirkung von Adrenalin, Acetylcholin und Menthol auf die Nasendurchgängigkeit

(Rhinomanometrische Untersuchungen⁺)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Marianne Freier

aus Frankfurt / Oder

⁺ mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang S p i e r

Referent: Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n

Korreferent: Professor Dr. med. Helmut C o p e r



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 14. März 1968

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A Einleitung	5
I. Allgemeine Begründung der Arbeit	
II. Eigenes Problem	
III. Weg der Bearbeitung	
B Literatur	
I. Historisches zu dieser Fragestellung	
1. Adrenalin	6
2. Acetylcholin	9
3. Menthol	11
II. Entwicklung des Problems	15
III. Beziehungen zu benachbarten Gebieten	17
IV. Verschiedene Methodik zur Beantwortung der Fragestellung	17
V. Geschichte der Rhinomanometrie	19
C Material und Methodik der eigenen Untersuchungen	
I. Material	
1. Beschreibung des Rhinomanometers	21
2. Verwendete Pharmaka	25
II. Durchführung der Versuche im einzelnen	26
D Eigene Untersuchungen im besonderen. Ergebnisse.	
I. 1. Adrenalin 1:1000 : Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der behandelten Seite.	27
2. Adrenalin 1:1000 : Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der unbehandelten Seite.	30
II. 1. Wässrige Lösung von Acetylcholin verschiedener Konzentrationen: Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der behandelten Seite.	
a) Acetylcholin 1:10	32
b) Acetylcholin 1:20	35
c) Acetylcholin 1:100	36
2. Acetylcholin 1:10 : Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der unbehandelten Seite.	37

III. 1. Lösungen von Menthol verschiedener Konzentrationen in Olivenöl: Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der behandelten Seite.	
a) Menthol 7 %	39
b) Menthol 5 %	40
c) Menthol 2 %	42
d) Menthol 1 %	43
e) Menthol 0,3 %	43
2. Menthol 7 %: Einwirkung auf die Durchgängigkeit der unbehandelten Nasenseite.	44

E Diskussion

I. Besprechung der eigenen Ergebnisse	
1. Einwirkung auf die Durchgängigkeit der behandelten Nasenseite	
a) Adrenalin	46
b) Acetylcholin	47
c) Menthol	49
2. Einwirkung der drei Pharmaka Adrenalin 1:1000, Acetylcholin 1:10 und Menthol 7 % auf die Durchgängigkeit der unbehandelten Nasenseite	50
II. Kritik und Lücken	52
III. Anregungen für weitere Untersuchungen	53

F Zusammenfassung	53
G Literaturverzeichnis	55
H Abbildungen	63

E i n l e i t u n g

Die menschliche Nasenschleimhaut reagiert nach Resorption von Pharmaka an ihrer Oberfläche mit Volumenänderungen. Der physiologische Mechanismus besteht in der Durchblutungsänderung der terminalen Strombahn.

Ich habe es mir zur Aufgabe gestellt, die Reaktion des Schwellungszustandes der Schleimhaut der menschlichen Nase auf drei verschiedene Pharmaka zu untersuchen. Es wurde ein Stoff mit sicher schleimhautabschwellender, also die Nase erweiternder Wirkung ausgewählt, das Adrenalin, ein zweiter, von dem man sicher eine die Nase verengende Wirkung erwarten mußte, das Acetylcholin, und ein dritter Stoff, das Menthol, dessen diesbezügliche Wirkung unbekannt war. Neben der Untersuchung der mit oben genannten Pharmaka behandelten Nasenseite sollte außerdem die Frage beantwortet werden, ob auch die nicht behandelte Gegenseite in ihrer Weite beeinflußt wurde.

Für die Untersuchung wurde die rhinomanometrische Methode verwendet, das heißt, die in- und expiratorische Messung der Druckverhältnisse und Luftdurchströmungsgrößen der menschlichen Nase mittels eines Rhinomanographen und eines Pneumotachographen.

B L i t e r a t u r

I. Historisches zu dieser Fragestellung

1. Adrenalin

Adrenalin findet sich außer im Nebennierenmark in den sympathischen Nerven und Ganglien. Es befindet sich ebenso wie das Nor-adrenalin in hoher Konzentration an ATP gebunden in Zellgranula, die sich von Zellkernen, Mikrosomen und Mitochondrien abtrennen lassen.

Adrenalin hat neben seiner Wirkung auf die glatte Muskulatur an Bronchien, Magen-Darm-Kanal, Urogenitalsystem und Pupillen, sowie auf den Stoffwechsel, ausgeprägte Cardiovasculärwirkungen. In kleinen Dosen werden die Gefäße in Haut und Splanchnicusbereich verengt, die des Herzens und der Skelettmuskulatur aber erweitert. Erst nach großen Adrenalin-dosen kommt es zur Kontraktion aller Gefäße. Am Herzen hat Adrenalin positiv inotrope, chronotrope und bathmotrope Wirkungen. Die unterschiedlichen Wirkungen des Adrenalin lassen sich durch verschiedene Rezeptoren an den Erfolgsorganen erklären. Die sogenannten alpha-Rezeptoren werden durch Substanzen vom Typ des Ergotamin blockiert, die beta-Rezeptoren durch das Dichlorisoproterenol (KUSCHINSKY, DOCUMENTA GEIGY).

Die gefäßverengende Wirkung des lokal in die Nase eingebrachten Adrenalin wird seit langem therapeutisch ausgenutzt. Es wurde zum Ausgangsstoff einer ganzen Reihe von vasokonstriktorischen Nasenmitteln mit noch weiter verbesserten therapeutischen Eigenschaften. Die fast unübersehbare Literatur, die sich mit dieser therapeutischen Anwendung des Adrenalin beschäftigt, soll hier keine Erwähnung finden, sondern nur die Veröffentlichungen, welche über exakte, quantitative Messungen der lokalen Vasokonstriktion an der Nasenschleimhaut berichten.

1940 misst UDDSTRÖMER mit der Dishoeck'schen Methodik u.a. die abschwellende Wirkung von Adrenalin auf die untere und mittlere Nasenmuschel und den damit verbundenen nasenerweiternden Effekt.

1942 hat van DISHOECK in einer Arbeit, die sich eingehend in theoretischen Überlegungen und Modellversuchen mit dem Nasenwiderstand beschäftigt, mittels eines Manometers den durch Einsprühen von Adrenalin veränderten Nasenwiderstand gemessen.

J. KOCH vergleicht in einer Arbeit aus dem Jahre 1948 die Wirkung des Adrenalin mit der des Privin an der menschlichen Nasenschleimhaut. Mit Hilfe der einfachen und subjektiven Methode der vorderen Rhinoskopie beschreibt er einen schnellen Wirkungseintritt des eingesprühten Adrenalin nach 1 Minute, das Maximum nach 4 - 5 Minuten, die Wirkungsdauer mit 30 Minuten. Im Gegensatz zu Privin wird anschließend bei Adrenalin eine reaktive Hyperaemie angegeben.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Um die Messgenauigkeit einer Methode möglichst zu vergrößern, benutzen JACKSON und MARTINEZ photometrische und thermometrische Messungen zum Vergleich der Wirksamkeit des Adrenalin und anderer Stoffe.

Mit Hilfe der einfachen Methode der Abmessung des Abstandes Septum - untere Nasenmuschel vergleicht H. MESSEK in klinischen Untersuchungen aus dem Jahre 1962 die Wirkung von Adrenalin mit der anderer vasokonstriktorischer Stoffe. Er findet bei Adrenalin einen Wirkungsbeginn nach 1 - 2 Minuten, ein Maximum nach 3 - 4 Minuten, eine maximale Wirkungsdauer von 30 Minuten und eine reaktive Hyperaemie nach 50 Minuten. Diese Durchschnittswerte wurden nur an Patienten mit geschwollener Nasenschleimhaut ermittelt.

2. Acetylcholin

Der Wirkungsmechanismus des Acetylcholin hat seit der Entdeckung des Stoffes durch O. LOEWI das Interesse von Physiologen und Pharmakologen erregt.

Wir wissen heute, daß alle cholinergen Nerven das vollständige Acetylcholinsystem besitzen: das synthetisierende Ferment Cholinacetylase, einen Speichermechanismus für das fortlaufend synthetisierte Acetylcholin, Rezeptoren am Erfolgsorgan, mit denen Acetylcholin direkt reagiert, und das abbauende Ferment Cholinesterase. Wenn sich Acetylcholin mit dem entsprechenden Rezeptor in der Zellmembran der Erfolgszelle verbindet, ändert sich an dieser Stelle die Membranpermeabi-

lität. Die Membran wird durchlässiger für Kalium, Natrium und Calcium. Das Membranpotential ändert sich und löst so die Antwort der Zelle aus. Zur weiteren Charakterisierung der Wirkung unterscheidet man einen postganglionären parasympathischen Angriffspunkt des Acetylcholin und einen nikotinartigen Angriffspunkt an Ganglien und motorischen Endplatten. Ersterer wird durch Atropin, der nikotinartige an den Ganglien durch Ganglienblocker und der an der motorischen Endplatte durch d-Tubocuranin aufgehoben (KUSCHINSKY, LÜLLMANN). Am Cardiovasculärsystem bewirkt das Acetylcholin Blutdrucksenkung durch Vasodilatation, negativ inotrope und chronotrope Wirkung am Herzen. Weitere Eigenschaften sind Zunahme der Drüsensekretion, Bronchokonstriktion und Tonussteigerung des Darmes. Die motorische Endplatte und die zentralen Synapsen werden durch diesen Stoff erregt. Die Wirkungsdauer des Acetylcholin wird überall als kurz beschrieben. Außer der für die Therapie so wichtigen Einwirkung von vaso-konstriktorischen Substanzen auf die Nasenschleimhaut interessiert auch die Wirkung von Vasodilatoren auf diese. Meines Wissens existiert aber keine einzige rhinomanometrische Untersuchung über die lokale Acetylcholinwirkung an der Nasenschleimhaut.

H.H. NAUMANN untersuchte die gefäßerweiternde Wirkung des Acetylcholin an der terminalen Strombahn der Nasenschleimhaut mit Hilfe der Intravitalmikroskopie an der Septumschleimhaut des Kaninchens. Die minimale Konzentration von 0,0000001 % Acetylcholin war wirksam, weitere Erhöhungen der Konzentra-

tion bis 10 % ab einer Konzentration von 0,001 % werden nur als verlängerte Wirkungsdauer und nicht als stärkere Gefäßdilatation beschrieben. Die Wirkung erstreckt sich auf alle Abschnitte der terminalen Strombahn. Der Wirkungseintritt ist rasch, die Dauer relativ kurz. Sie währt nur einige Minuten mit individuellen Schwankungen und einer gewissen Konzentrationsabhängigkeit. Eine Kapillarverengung wurde nicht beobachtet.

3. Menthol

Die Pfefferminze ist eine Jahrtausende alte Arzneipflanze, die auch heute noch sehr große praktische und wirtschaftliche Bedeutung hat. Der am besten untersuchte Inhaltsstoff dieser Pflanze ist das Pfefferminzöl, ein ätherisches Öl, das aus Blättern und Blüten gewonnen wird und zwischen 50 - 88 % Menthol enthält. Die Pfefferminzöle verschiedener Mentaarten unterscheiden sich vor allem durch ihren verschiedenen Gehalt an Menthol und Menthen (GLASS und BLISS, SEARLESS).

Das Menthol, ein alizyklischer Alkohol, besitzt drei asymmetrische C-Atome im Molekül. Von den acht optisch aktiven isomeren Formen ist das l-Menthol die natürlich vorkommende Form, die den spezifisch erfrischenden Pfefferminzgeruch und -geschmack am ausgeprägtesten besitzt.

Als ätherisches Öl hat Menthol folgende Eigenschaften: Es entfaltet ab einer bestimmten Konzentration kräftige lokale Reizwirkungen, es ist lipophil und oberflächenaktiv, wirkt

relativ stark bakterizid (sein Phenolindex beträgt 0,9!), führt am Orte seines Gewebskontaktes zur Analgesie und bewirkt in therapeutischen Dosen eine allgemeine Spasmolyse (GLASS, BLISS, SCHMITZ). Neben diesen Gruppeneigenschaften als ätherisches Öl hat das Menthol noch ganz spezifische Wirkungen. Auf Haut und Schleimhäute aufgebracht löst es dort ein intensives Kältegefühl aus. Diese Empfindung wird durch seine selektive Erregung der Kälterezeptoren erklärt, während die übrige Sensibilität gelähmt wird (A. GOLDSCHNEIDER, W. HEUBNER).

Im Bronchialsystem bewirkt Menthol Vermehrung, Verflüssigung und Lösung des Bronchialsekretes, sowie einen verstärkten Sekrettransport. Die Speicheldrüsen sollen mit vermehrter Sekretion reagieren, die Schleimdrüsen im Nasenraum zumeist eine Sekretionsminderung zeigen (H. JEROME, P. LECHAT).

Menthol hat in Salbenform, als Tropfen, sowie als Inhalat in den letzten Jahrzehnten eine breite Anwendung bei akuten und chronischen Nasenschleimhauterkrankungen gefunden (C. HIRSCH, BOURGOIS, SIEBELT). Bei sämtlichen Untersuchern besteht Einigkeit darüber, daß das subjektive Gefühl nach lokaler Mentholanwendung eine freiere Nasenatmung ist. Über die objektive Wirkung auf die Gefäße der Nasenschleimhaut dagegen herrscht Unklarheit.

Die ersten Versuchsergebnisse, die für eine Vasokonstriktion des lokal angewandten Menthols sprechen, stammen von A. ROSENBERG 1885, der nach Einsprühen 20 - 50 %iger Menthol-in-Äther-

und-Alkohollösungen eine freiere Nasenatmung, sowie Anaesthetisierung der behandelten Schleimhautanteile beobachtete.

N. FOX veröffentlichte 1927 zum ersten Male Untersuchungsergebnisse, die sich gegen die bis dahin allgemein verbreitete Meinung stellten, Menthol bewirke eine lokale Vasokonstriktion der Nasenschleimhaut. Mit Hilfe eines Nasenplethysmographen zeigt Fox, daß Menthol sogar in Konzentrationen von nur 0,5 % eine Abnahme der menschlichen Nasenweite hervorruft. Er benutzte Konzentrationen bis zu 5 % Menthol, wobei die Wirkung nach 2 - 5 Minuten einsetzte und je nach angewandter Konzentration 15 Minuten oder viel länger anhielt. Die Experimente sind allerdings nur an wenigen Versuchspersonen vorgenommen worden.

Eine weitere Beobachtung stammt von Ch.C. LIEB und M.G. MULINOS aus dem Jahre 1939. Sie maßen die Nasendurchgängigkeit mit Hilfe des GLATZEL'schen Spiegels und beobachteten nach Mentholanwendung keine Veränderung der Nasendurchgängigkeit.

D.B. BUTLER und A.C. IVY benutzen 1943 eine Nasenfremdstrommessung mit einer Methode angegeben von Sternheim und Schur, um die Wirkung von Naseninhalatoren zu testen, wobei als versprühter Stoff auch Menthol verwandt wird. Sie beobachteten einen Anstieg des Nasenwiderstandes nach Inhalation einer nicht angegebenen Mentholkonzentration 1 Minute nach Applikation mit einer Dauer von 3 1/2 Stunden und bestätigen damit die Ergebnisse von FOX, worauf ausdrücklich hingewiesen wird.

JÉROME und LECHAT geben 1953 in ihrer "Therapeutischen Studie über mentholhaltige Präparate" Menthol als gefäßverengendes

Mittel an, sie haben allerdings keine eigenen Experimente durchgeführt.

1959 veröffentlicht RINALDI eine experimentelle Arbeit über rhinomanometrische Messungen an 50 Versuchspersonen, denen er 1 %ige Mentholösungen in Vaseline in der Nase zerstäubte. Seine Messungen erstrecken sich bis zu 120 Minuten nach Versuchsbeginn. Der Autor stellte fest, daß es durch Vasodilatation zu einer Verengung der Nasenöffnungen kommt, das Gefühl der besseren Durchgängigkeit nach Menthol also täuscht und auf die kühlende Wirkung zu beziehen ist.

G. NÖLLER, Heidelberg, referierte auf dem Menthol-Kongreß, der im April 1966 in Paris von der Firma Vick International veranstaltet wurde, über eigene Untersuchungen mit lokaler Mentholwirkung auf die Nasenmucosa. Er verwandte elektronische Meßwertfühler, mit denen er einmal die pulsamplitudenabhängige Farbwertänderung der Nasenschleimhaut, zum anderen das Stromvolumen eines jeden Nasenloches erfaßte. Dabei wurden bei 18 Versuchspersonen, vorwiegend Säuglingen und Kleinkindern, denen eine Salbe von 2,82 % Mentholgehalt medial und lateral in den unteren Nasengang eingestrichen wurde, folgende Ergebnisse erzielt: Nur bei 50 % der Probanden kam es zu einer Einschränkung des Atemstromvolumens der behandelten Seite mit einem Maximum um die 20. Minute auf 50 - 70 % des Ausgangsvolumens. Im Anschluß daran kam es zu einer reaktiven Mehrdurchströmung. Eine unsichere Lumeneinschränkung war also nach 30 - 60 Minuten von einer für Stunden anhaltenden Mehrdurchströmung mit Luft gefolgt. Die initiale Schleimhautschwellung

ließ sich bei 17 % ebenso durch Bestreichen der Schleimhaut ohne Salbe, also mechanische Irritation, erzielen.

Die unbehandelte Nasengegenseite fand der Untersucher unbeeinflusst, in einer relativen Prozentualdarstellung des Gesamtdurchströmungsvolumens nimmt natürlich die Durchströmung in der unbehandelten Seite initial spiegelbildlich zu, um dann abzufallen. Alle Angaben sind nämlich in Prozentualwerten des Gesamtdurchströmungsvolumens und nicht in Absolutwerten gemacht.

II. Entwicklung des Problems

Die Gefäßwirkung des Adrenalins und Acetylcholins ist also schon lange sicher bekannt. Die lokale vasokonstriktorische Wirkung des Adrenalins ist, wie oben dargelegt, durch verschiedene quantitative Messungen objektiviert worden, denn der Stoff war für die Therapie in der HNO-Heilkunde von außerordentlicher Bedeutung.

Das Acetylcholin ist ein weitaus weniger gut untersuchter Stoff. Das Interesse an ihm war mehr theoretischer Natur, die therapeutischen Erfolge bei der Rhinitis atrophicans gering. Die sehr kurze Wirkungsdauer des Stoffes mag eine der Ursachen gewesen sein.

Das Menthol ist ein uralter Gebrauchsstoff der Menschheit, der trotz seiner Verbreitung in vieler Hinsicht recht unzureichend erforscht ist. Lebens- und Genußmittelindustrie, Volksheilkunde und Medizin sind seine Verbraucher, wobei das

Schwergewicht allerdings abseits des ärztlichen Sektors liegt. Von den eigentlichen medizinisch-therapeutischen Zubereitungen sind die Nasentropfen und -salben, Inhalationslösungen und verschiedene Hauteinreibemittel vor allem gegen Erkältungskrankheiten gedacht. Das altbewährte Volksheilmittel Menthol rückte erneut in den Brennpunkt ärztlich-wissenschaftlichen Interesses anlässlich verschiedener Mentholzwischenfälle bei Säuglingen, die zu der Warnung der Deutschen Arzneimittelkommission im Deutschen Ärzteblatt vom August 1964 führten. Darin wurde vor den Gefahren bei der Anwendung von Menthol im Säuglings- und Kleinkindesalter gewarnt, da von Pädiatern in neuester Zeit wiederum mehrere akute Zwischenfälle mit Laryngospasmus, Dyspnoe und Kollaps nach Mentholpräparaten beobachtet worden war. (BETTECKEN, WETZEL). Damit wurde auch das Interesse an der Beeinflussung der Nasenschleimhaut durch Menthol erneut wach. Diese war, wie oben dargelegt, bisher Gegenstand mehrerer klinischer und experimenteller Untersuchungen mit widersprüchlichen Versuchsergebnissen. Meine Versuchspersonen waren nur Erwachsene, bei denen mit einem akuten Zwischenfall bei Mentholanwendung nicht zu rechnen waren.

III. Beziehungen zu benachbarten Gebieten

Das angeschnittene Thema berührt eng Fragen der Histologie, Physiologie, Pathophysiologie, Pharmakologie, Klinik und Therapie in der Rhinologie. Diese konnten aber im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nicht weiter verfolgt werden. Ebenso wurde in das Literaturverzeichnis nur das Schrifttum aufgenommen, welches die direkte Fragestellung betrifft.

IV. Verschiedene Methodik zur Beantwortung der Fragestellung

Zur Untersuchung des Schwellungszustandes der Nasenschleimhaut sind verschiedene Arten der Methodik verwendet worden. Von den direkten Möglichkeiten der Untersuchung ist zu allererst die einfache anteriore, bzw. posteriore Rhinoskopie zu nennen. Diese sehr subjektive klinische Beobachtung kann, wie von MESSEK angegeben, durch Messung des Abstandes Septum - untere Muschel grob kontrolliert werden.

CUNNINGHAM nahm mittels einer besonderen Belichtungsvorrichtung Photographien des Nasenlumens in verschiedenen zeitlichen Abständen nach Verabreichung von Pharmaka auf.

NAUMANN beobachtete mittels der intravitalen Mikroskopie Reaktionen der terminalen Strombahn an der Septumschleimhaut des Kaninchens auf mechanische, thermische, photodynamische und medikamentöse Reize hin, sowie Erscheinungen der beginnenden Entzündung und allergische Reaktionen an den Gefäßen.

Andererseits kann man verschiedene Größen messen, die einen indirekten Rückschluß auf die Durchblutungsgröße und damit den Schwellungszustand der Nasenschleimhaut ermöglichen.

Einen Thermosistor zur Messung von Temperaturdifferenzen verwenden ALLEN, DAMON und TOLAS und bestimmten so die Wirkung verschiedener abschwellender Pharmaka.

Bei der photometrischen Messung werden die Helligkeitsunterschiede von einer Photozelle aufgefangen und lassen Rückschlüsse auf die Durchblutungsgröße der Nasenschleimhaut zu. JACKSON und MARTINEZ verwenden diese Methode, um verschiedene vasokonstriktorische Mittel an der Nasenschleimhaut von Hunden zu testen.

Einen speziell konstruierten Photoplethysmographen verwandten MASSAR, MILANESI und RIVA, um die Volumenänderungen der Nasenschleimhaut nach physikalischen und pharmakologischen Reizen zu untersuchen.

Das Wärmeleitverfahren mit Schleimhautmesskopf nach Hensel benutzte SCHROETELER, um die Durchblutungsgröße der menschlichen Nasenschleimhaut in ihrer rhythmischen Abhängigkeit, sowie auf physikalische, emotionelle und pharmakologische Reize zu testen.

Die von den meisten Autoren verwandte Methode ist die rhinomanometrische, ein Sammelbegriff für verschiedene Arten der Messung des Nasenwiderstandes, über die ich im folgenden einen kurzen historischen Überblick geben möchte.

V. Geschichte der Rhinomanometrie

Es sind seit über 70 Jahren Nasenwiderstandsmessungen mit den verschiedensten Methoden durchgeführt worden. Die große Zahl der Versuchsanordnungen verdeutlicht, daß keine von ihnen vollständig befriedigend ist.

Will man eine Einteilung vornehmen, so kann man wie SOUBEY-RAND unterscheiden zwischen direkter und indirekter Rhinometrie.

Die indirekte Rhinometrie umfaßt im wesentlichen die hygrometrischen Methoden (Spiegel von ZWAARDEMAKER 1889, Metallplatte von GLATZEL 1901, Schiefertafel von SANDMANN, Pneumadograph von COURTADE, Rhinohygrometer von ESCAT 1908, Atmorhinometer von FOY und Drehzylinder von HELLMANN). Man muß dazu aber auch einige einfache praktische Methoden hinzurechnen, wie die forcierte Ausatmungsprobe von BRUCK 1901, den Summertest von SPIESS 1902 und die ROSENTHAL'sche Probe 1904.

Es ist einleuchtend, daß die im Atemstrom enthaltene Wasserdampfmenge kein objektiver Maßstab für die Nasenatmungsfunktion sein kann, vielmehr durch ausgeatmetes Luftvolumen, Feuchtigkeitsgehalt und Temperatur der Luft und anderes mehr beeinflusst wird.

Diesen meist älteren und subjektiven Methoden stehen die objektiven und weniger kritikbehafteten Methoden der direkten Rhinometrie gegenüber.

Mit verschiedenen Versuchsanordnungen maßen zuerst KAYSER 1895, dann auch GARTNER 1911 und BRÜNNINGS die Zeit, in der ein be-

stimmtes Luftvolumen, das unter einem bestimmten Druck steht, die Nase passiert.

Reine Luftvolumenmessungen gestatteten die Apparate von MENDEL 1897 und JACOBSON 1897, gefolgt von weiteren Autoren, wie REVERCHON, BOLATE und AUZIMOUR.

Die Geschwindigkeit der Ausatemungsluft bestimmten das Ärochromometer von ZWAARDEMAKER 1909, das Rhinometer von UNDRITZ und das Rhinospirometer von LION.

Unter Rhinomanometrie versteht man nun die Messung des Differenzdruckes zwischen äußerer Nasenmündung und nasaler Choanal-mündung in den Oropharynx, den ein bestimmtes Luftvolumen beim Passieren der Nasenhöhle in einer bestimmten Zeit erzeugt. Bei diesen reinen Druckmessungen kann man unterscheiden zwischen der anterioren Technik der Druckabnahme, d.h. Messung des Druckes am Eingang der kontralateralen Nasenseite, und der posterioren Methode, der Druckmessung von der Mundhöhle aus.

Die anteriore Rhinomanometrie wurde von COURTADE begründet (1902), ihm folgten DONDERS und ESCAT, SCALORI (1931), STERNHEIM (1936), STOKSTED (1957), SEMERAK (1958), SOUBEYRAND (1964).

Die posteriore Rhinomanometrie führte SPEISS (1900), von weiteren Autoren sind zunächst SAUTER, BEYNE und MALAN zu nennen, SCHEIDELER (1939), SEEBOHM und HAMILTON (1958), MASING (1965); CRAIG, DVORAK, MC ILREATH (1966).

Während manche dieser Autoren, besonders in den Anfängen der Rhinomanometrie, sich noch mit reinen Druckmessungen begnügten, zeichnen andere gleichzeitig den zweiten Parameter der

Atmung, die Volumenströmung, mittels eines Pneumotachographen auf.

C M a t e r i a l u n d M e t h o d i k der eigenen Untersuchungen

I. M a t e r i a l

1. Beschreibung des Rhinomanometers

In der HNO-Klinik der Freien Universität Berlin wurde im Jahre 1965 von FISCHER ein Apparat zur Nasenwiderstandsmessung entwickelt, mit dem ich meine Untersuchungen ausgeführt habe und den ich im folgenden kurz beschreiben möchte.

Im Prinzip besteht er aus einem Pneumotachographen zur Volumenströmungsmessung und einem Rhinomanographen zur Druckregistrierung.

Die Volumenströmung, also die durch die Nase ein- und ausgeatmeten Liter Luft pro Minute, mißt ein Pneumotachograph. Dieser besteht im wesentlichen aus einer Anzahl von Röhren, die gewährleisten, daß jeder noch so starke Atemstrom auf das Äußerste geteilt wird und eine laminare Umformung seiner turbulenten Strömung erfährt. Die Volumenströmung ist dann dem Druckabfall direkt proportional, der zwischen den zwei Enden einer langen bekannten Röhre, durch welche die laminare Strömung geleitet wird, stattfindet. Die Registrierung

geschieht durch einen induktiv arbeitenden Druckaufnehmer, der eine Wechselstrombrücke verstimmt. Die Brückenspannung wird verstärkt, angezeigt und geschrieben.

Der Differenzdruck zwischen Eingang und Ausgang der Nasenhaupthöhle wird durch den Rhinomanographen gemessen. Dessen technisches Prinzip entspricht der Messung der Volumenströmung.

Der Simultanschreiber der Firma Schönander - Stockholm - gestattet die synchrone Aufzeichnung von Druck- und Volumenströmungskurven mittels verschiedener Geschwindigkeiten. Bei sehr schnellem Papiervorschub lassen sich also einzelne Atemzüge sehr genau analysieren.

Der mathematische Ausdruck der Abhängigkeit zwischen Differenzdruck Δp und Volumenströmung $\dot{V}$ ist umstritten. SPOOR, DRETTNER, CRAIG u.a. haben die verschiedensten Formeln zur Berechnung des Nasenwiderstandes aus den zwei Größen Δp und $\dot{V}$ angegeben. Davon ist die lineare Abhängigkeit, nämlich die Berechnung des Widerstandes aus dem Quotienten $\frac{\Delta p}{\dot{V}}$ wohl die gebräuchlichste. Um jedoch von der Größe der Volumenströmung unabhängig zu sein, haben wir zur Angabe des Nasenwiderstandes den Quotienten

$$W = \frac{\Delta p}{\dot{V}^2} \quad \frac{\Delta p \text{ gemessen in mm H}_2\text{O}}{\dot{V} \text{ gemessen in l/min.}}$$

verwendet.

Somit muß die Berechnung des Mittelwertes W_M aus 2 Wider-

standswerten W_1 und W_2 nicht arithmetisch, sondern geometrisch nach folgender Formel erfolgen:

$$W_M = \sqrt{W_1 \times W_2}$$

Der Widerstand der gesamten Nase W_{gesamt} errechnet sich aus den Widerständen der rechten und linken Nasenhälfte W_{Re} und W_{Li} nach folgender Formel:

$$W_{\text{gesamt}} = \frac{W_{\text{Re}}}{1 + \frac{W_{\text{Re}}}{W_{\text{Li}}} + 2 \frac{W_{\text{Re}}}{W_{\text{Li}}}}$$

Durch Multiplikation mit 1000 erhält man einfachere, für die Praxis besser zu verwendende Zahlen.

Die rhinomanometrische Messung der menschlichen Nase wird folgendermaßen durchgeführt: Der Patient atmet in eine Gummimaske, die mit dem Volumenmesser verbunden ist. Die Maske muß am Gesicht luftdicht abschließen, darf aber keinen Druck auf die Nasenflügel ausüben. Das häutige und knorpelige Gerüst des Vestibulum nasi kann sonst verformt oder die subcutanen Venen und Lymphgefäße abgeklemmt werden und daraus eine Schleimhautschwellung resultieren (SOLOMON und STOHRER). Der Vorteil einer Nasenmaske, die zuerst von PECH vorgeschlagen wurde, liegt auf der Hand. Die Anatomie und Physiologie der Nasenflügel, insbesondere ihre reflektorische inspiratorische Blähung werden nicht wie beim Gebrauch von Nasenoliven verändert (van DISHOECK). Andererseits muß peinlich darauf

geachtet werden, daß die Nasenöffnungen genau im Zentrum der Maske liegen. Bei zu hoher, zu tiefer oder seitlich verschobener Lage werden die gemessenen Strömungsgrößen erheblich verändert.

Unsere Meßordnung gestattet zwei verschiedene Formen der Messung des Differenzdruckes: Eine anteriore und eine posteriore Druckabnahme.

Bei der vorderen Rhinomanometrie wird Δp am Vestibulum nasi der kontralateralen strömungsfrei gehaltenen Nasenseite bestimmt. Damit diese Strömungsfreiheit gewährleistet ist, wird der Nasengang durch eine selbsthärtende Abdruckmasse verschlossen (Impressional 64 der Firma Bayer). In diese ist der Druckabnahmeschlauch eingebettet, der mit dem Rhinomanographen verbunden wird. Die Druckmessung ist auf diese Art möglich, da Δp hier nach dem Torricelli'schen Gesetz gleich dem zu messenden Druck ist. Der Verschluß der Nasenöffnung mit dieser Kunststoffmasse verformt den Naseneingang nicht, wie der Gebrauch von Nasenoliven. Die Berührung der Schleimhaut kann dabei vermieden werden, sodaß sie weder gereizt, noch komprimiert und gestaut werden kann. So kann jeweils die Strömung einer Nasenseite bestimmt werden.

Die posteriore Methode gestattet im Gegensatz dazu auch ganznasige Messungen. Hierbei geschieht die Druckabnahme über die Mundhöhle. Der Patient bekommt eine Glasröhre auf die Zunge gelegt, um die er die Lippen fest schließen muß. Außerdem darf er nicht die Mundhöhle gegen den Oropharynx mittels

Hochwulsten der Zunge oder Anspannen des Passavant'schen Querwulstes abschließen. So muß man erst mit jedem Patienten die richtige Atemtechnik einüben, und auch dann streuen die Werte oft noch sehr stark. ARENTSSCHILD fand die posteriore Methode nur bei 84 % der Patienten ausführbar, während die anteriore Methode bei 98 % reproduzierbare Resultate lieferte.

2. Verwendete Pharmaka

Mit der oben beschriebenen Versuchsanordnung habe ich folgende 3 Medikamente in ihrer Wirkung auf den Schwellungszustand der menschlichen Nasenschleimhaut untersucht:

- 1) Suprarenin - HCl (Bayer) in einer Lösung von 1:1000.
- 2) Acetylcholinchlorid-Trockenampullen à 100 mg (Roche), die durch die dazugehörigen Solvensampullen (Aqua bidest.) aufgelöst wurden. Sämtliche Verdünnungsgrade (1:10, 1:20, 1:100) wurden vor jedem Versuch durch Auflösen der Trockensubstanz frisch hergestellt.
- 3) Lösungen von reinem Menthol in Olivenöl in den Verdünnungsstufen 0,3 %, 1 %, 2 %, 5 % und 7 %.

Die Lösungen wurden mittels eines Zerstäubers nach TRAUTMANN in die Nasenhaupthöhle der Versuchsperson gleichmäßig eingespritzt.

Alle Versuche wurden in der HNO-Klinik der Freien Universität Berlin durchgeführt. Die Versuchspersonen waren Patienten dieser Klinik, die dort wegen Erkrankungen des Ohres oder Kehlkopfes stationär lagen und klinisch einen gesunden Nasenbefund boten. Eine Ausnahme bildeten die Versuche mit der Adrenalinlösung, wobei Patienten mit chronischer Nasenschleimhautschwellung bevorzugt wurden. Im ganzen wurden 210 Versuche

an jeweils verschiedenen Versuchspersonen der Altersgruppen
16 - 65 Jahre durchgeführt.

II. Durchführung der Versuche im einzelnen

Um die direkte Reaktion der Nasenschleimhaut auf oben genannte
Medikamente zu prüfen, wurde folgendermaßen vorgegangen: Die
eine Nasenseite wurde durch die selbsthärtende Kunststoffmasse
mit eingebettetem Druckabnahmeschlauch verschlossen. Dann wur-
de die Versuchsperson gebeten, auf dem Stuhl am Rhinomanometer
Platz zu nehmen und die Versuchslösung wurde durch dreimaliges
Einsprühen in die unverschlossene Nasenseite eingebracht. Bei
allen Versuchen wurde die Methode der vorderen Rhinomanometrie
benutzt, d.h. die Versuchsperson muß, wie oben beschrieben,
bei geschlossenem Mund, die Nase durch die Gummimaske dicht ge-
gen die Außenwelt abgeschlossen, regelmäßig ein- und ausatmen.
Die Druck- und Strömungswerte werden in Abständen von 1 Minute
nach Versuchsbeginn registriert. Die Versuchsdauer betrug
meistens zwischen 10 - 30 Minuten, nur in wenigen Fällen konn-
ten längere Beobachtungen angestellt werden.

Weiter sollte folgende Frage beantwortet werden: Wird die
Schleimhaut der Gegenseite durch die medikamentöse Behandlung
der einen Seite beeinflußt? Hierbei wurde also erst die Nasen-
schleimhaut einer Seite mit dem Versuchsstoff besprüht. Wäh-
rend des Sprühens wurde die Versuchsperson aufgefordert, den
Atem anzuhalten, um zu verhindern, daß das vernebelte Medika-

ment eingeatmet und durch die Gegenseite wieder ausgeatmet würde, also die Gegenseite direkt beeinflusst würde. Die behandelte Seite wurde anschließend sofort mit der Kunststoffmasse verschlossen und der Versuch, wie oben beschrieben, weiter durchgeführt. Dieses Vorgehen wurde bei den öligen Lösungen gewählt, wässrige Lösungen wurden durch den Druckabnahmeschlauch der schon verschlossenen Seite gesprüht, um die Messung gleich nach Einsprühen beginnen zu können und nicht erst warten zu müssen, bis die Kunststoffmasse hart wird.

D E I G E N E U n t e r s u c h u n g e n . Ergebnisse.

I. 1. Adrenalin 1:1000 direkt

(Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der behandelten Seite)

Anzahl der Versuche: 27

Versuchsdauer: 10 - 35 Minuten

Die Adrenalininstammlösung wurde in 27 Versuchen an jeweils verschiedenen Versuchspersonen getestet. Es handelte sich vorwiegend um Patienten mit eingeschränkter oder sogar aufgehobener Nasendurchgängigkeit auf Grund chronischer Nasenerkrankungen. Von den 21 Versuchen (78 %) mit eindeutig positivem Versuchsergebnis, wurden nur 15 Versuche, die in ihrem Kurvenverlauf die größte Regelmäßigkeit aufwiesen, graphisch dargestellt, um das Bild übersichtlich bleiben zu lassen (s. Abb. 1 a). Wie oben beschrieben, läßt eine falsch sitzende Nasenmaske die Meßwerte schon sehr ungenau werden. Bei der Darstellung

der Kurven wurden Werte, die offensichtlich von dem übrigen glatten Krümmungsverlauf abwichen, nicht miteingezeichnet. Diese Streuwerte fehlen auch bei der Darstellung der anderen Versuchsreihen.

Auf der Abszisse des Koordinatenkreuzes ist die Zeit in Minuten in arithmetischen Abständen aufgetragen, die Ordinate trägt den Widerstand in logarithmischem Maßstab. Die Benennung der Zahlen auf der Ordinate erfolgt in $\frac{\text{mm WS}}{\text{l/min}} \times 10^{-3}$. Diese Koordinatenmaßstäbe wurden ebenfalls bei allen weiteren graphischen Darstellungen gewählt. 6 Versuche (22 %) zeigten kein signifikantes Ergebnis.

Graphische Darstellung 1 a und Tabelle 1 a ergeben folgendes:

- _____ Die abschwellende Wirkung beginnt sofort in der ersten Minute.
- _____ Der Hauptanteil der vasokonstriktorischen Wirkung ist sehr schnell erreicht. Ich habe diesen Punkt das frühe Maximum (max_1) genannt, es liegt im Durchschnitt schon in der 2. Minute.
- _____ Von jetzt an schwillt die Schleimhaut nur noch wenig ab, um ihr absolut geringstes Volumen in der 7. Minute nach der Adrenalin-Applikation zu erreichen (max_2).
- _____ Manche Kurven zeigen nach dem frühen Maximum keinen weiteren Abfall.
- _____ Je höher die Nasenwiderstände bei unbehandelter Nasenschleimhaut waren, desto steiler fiel die Nasenwiderstandskurve nach Adrenalin-Anwendung im allgemeinen ab.

Blieben die Nasenwiderstandswerte nach Behandlung weiter oberhalb der Norm, so ist diese Nasenenge eventuell als knöchern oder knorpelig bedingt anzusehen.

Normal weite Nasen (Widerstand < 50) zeigten nur eine geringe abschwellende Reaktion.

Die Wirkungsdauer betrug bei 6 gemessenen Versuchen 20 - 30 Minuten. Als Ende der medikamentösen Wirkung wurde das Erreichen des Ausgangswertes des Nasenwiderstandes bei 2 wiederholten Messungen gewertet.

Tabelle 1 a
(Adrenalin 1:1000 direkt)

Nr.	Dauer	Nasenwei- te vor V.-Beg.	Reakt. Beg. (min.)	frühes Max. (min.)	abs. Max. (min.)	Reakt. Stärke	$\frac{W_A}{W_{\max_1}}$	$\frac{W_A}{W_{\max_2}}$	Reakt. Dauer (min.)
1	10	zu	1	2	7	x	∞	∞	?
2	10	+++	1	2	10	x	8,1	28,0	?
3	20	+	1	1	9	x	4,3	12,8	?
4	30	+	1	3	10	x	4,2	8,0	30
5	20	+++	1	2	7	x	176,0	315,0	20
6	30	++	1	2	2	x	8,3	8,3	19
7	30	(+)	1	1	9	(x)	1,9	3,9	?
8	10	zu	1	1	7	x	∞	∞	?
9	15	(+)	1	3	7	x	3,9	4,7	?
10	15	zu	1	4	10	x	∞	∞	?
11	26	+	1	2	8	x	5,8	9,3	?
12	10	zu	1	4	7	x	∞	∞	?
13	10	++	-	-	-	-	-	-	-
14	10	+	3	3	8	(x)	3,6	4,0	?
15	10	normal	1	5	9	x	1,9	2,8	?
16	10	(+)	3	4	7	(x)	2,2	2,8	?
17	10	++	-	-	-	-	-	-	-
18	20	++	1	1	10	(x)	2,5	3,1	20
19	30	normal	-	-	-	-	-	-	-
20	20	(+)	1	2	3	x	3,6	5,2	?
21	30	normal	1	1	10	(x)	2,0	3,9	?
22	20	+	1	1	4	x	10,0	17,5	17
23	35	+++	1	4	6	x	10,9	11,6	35
24	30	(+)	-	-	-	-	-	-	-
25	30	(+)	-	-	-	-	-	-	-
26	10	+	-	-	-	-	-	-	-
27	10	+	1	2	5	x	3,6	4,3	?

I. 2. Adrenalin 1:1000 indirekt

(Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der unbehandelten Seite)

Anzahl der Versuche: 35

Versuchsdauer: 10 - 45 Minuten

Hierbei wählte ich Patienten mit mäßig eingeschränkter einseitiger Nasenatmung aus. Es ist sehr belästigend und wird dann oft ungenau befolgt, wenn der Patient mit geschlossenem Mund durch eine hochgradig eingeengte Nasenseite mehrfach Luft holen soll, denn ich erwartete von vornherein keine so stark abschwellende Wirkung wie bei direkter Adrenalin-Anwendung. 23 Versuche (66 %) hatten ein eindeutig positives Versuchsergebnis, davon wurden wiederum nur 14 in dem beschriebenen Koordinatensystem dargestellt, um ein übersichtliches Bild zu erhalten.

Graphische Darstellung 1 b und Tabelle 1 b zeigen:

_____ Eine abschwellende Wirkung war in 23 Fällen (66 %) gleich in der 1. Minute nach Versuchsbeginn zu verzeichnen.

_____ Eine Schleimhautanschwellung wurde in keinem einzigen Fall beobachtet.

_____ Ein frühes Reaktionsmaximum ($\max_1$) war in der 2. Minute, ein absolutes Hauptmaximum ($\max_2$) in der 7. Minute zu registrieren.

_____ Die abschwellende Wirkung war im Vergleich zu der bei direkter Adrenalin-Einwirkung deutlich geringer. Beim Vergleich von Ausgangswerten gleicher Größenordnung, bzw. der Quotienten $\frac{w_A}{w_{\max_2}}$, betrug sie nur etwa den dritten Teil der direkten lokalen Einwirkung des Adrenalin.

Bei 5 gemessenen Versuchen betrug die Reaktionsdauer etwa 20 Minuten. Als Ende der medikamentösen Wirkung wurde wiederum die zweimalige Messung des Nasenwiderstandes vor Versuchsbeginn gewertet.

Tabelle 1 b
(Adrenalin 1:1000 indirekt)

Nr.	Dauer	Nasenwei- te vor V.-Beg.	Reakt.frühes Beg. (min.)	abs. Max. (min.)	Reakt. Stärke	W _A W _{max₁}	W _A W _{max₂}	Reakt. Dauer (min.)
1	15	(+)	5	5	8 (x)	1,48	5,2	?
2	15	+	3	4	6 x	9,0	14,3	?
3	15	+	3	4	7 x	4,48	15,6	?
4	10	++	1	2	10 x	3,2	7,3	?
5	10	+	1	1	1 x	4,1	4,1	?
6	10	++	1 (?)	1	3 (x)	1,45	1,93	?
7	10	++	3 (?)	3	3 x	2,42	2,42	?
8	10	+	1	2	5 x	7,9	25,2	?
9	12	(+)	3 (?)	3	10 (x)	1,64	2,36	?
10	30	+	1	2	7 x	4,56	5,65	?
11	10	+	2 (?)	3	6 x	3,75	6,05	?
12	30	(+)	1	1	12 x	2,68	4,65	24
13	30	+	1	2	4 x	2,14	3,40	16
14	22	+	1	4	10 x	2,56	7,4	22
15	30	(+)	1	3	18 (x)	1,5	2,1	30
16	30	{+}	1	2	2 x	6,3	6,3	17
17	24	{+}	1	2	4 x	2,66	5,15	?
18	15	{+}	1	1	7 x	5,39	7,5	?
19	45	+	1	1	8 x	4,4	12,2	?
20	15	normal	1	1	7 (x)	2,22	27,2	?
21	20	(+)	1	1	8 (x)	1,2	2,42	?
22	10	+	-	-	-	-	-	-
23	30	normal	1	1	7 (x)	1,34	3,43	?
24	15	normal	-	-	-	-	-	-
25	12	+	1	1	4 x	3,53	6,0	?
26	10	(+)	-	-	-	-	-	-
27	6	+	-	-	-	-	-	-
28	10	(+)	-	-	-	-	-	-
29	12	normal	-	-	-	-	-	-
30	10	normal	-	-	-	-	-	-
31	30	+	-	-	-	-	-	-
32	20	normal	-	-	-	-	-	-
33	26	+++	-	-	-	-	-	-
34	10	{+}	-	-	-	-	-	-
35	10	{+}	-	-	-	-	-	-

II. 1. Wässrige Lösung von Acetylcholin
verschiedener Konzentrationen: Einwirkung auf die Nasendurch-
gängigkeit der behandelten Seite.

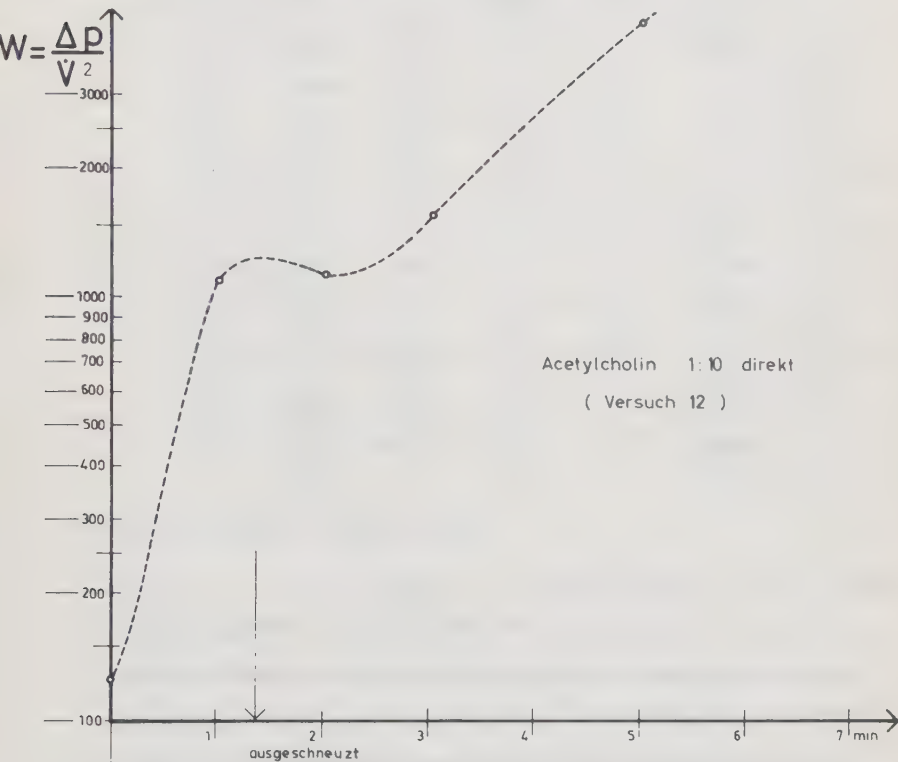
a) Acetylcholin 1:10 direkt

Anzahl der Versuche: 21

Versuchsdauer: 10 - 140 Minuten

Das Acetylcholin von der Konzentration 1:10 bewirkt subjektiv sehr unangenehme Sensationen, die als Brennen und Kribbeln in der Nase, bitterer Geschmack und Kratzen im Hals bei Hinablaufen in den Pharynx beschrieben werden. Objektiv beobachtet man Augentränen vorwiegend der gleichsinnigen Augenseite und selten Husten und Brechreiz. Sehr auffällig ist eine profuse, schleimige Nasensekretion. Bei der vorderen Rhinoskopie zeigt sich 10 Minuten nach Applikation des Acetylcholin eine blau-rote Schleimhaut mit reichlich spiegelnden Sekretbelägen. Die Versuchsmessungen gestalteten sich besonders durch das reichliche Nasensekret schwierig. Dieses bildete in manchen Fällen einen Ventilmechanismus bei der Atmung, sodaß zum Beispiel die Nase in der Einatmung bei mittleren Druckwerten noch durchaus gute Luftvolumina passieren ließ, bei der Ausatmung für ein gleiches Luftvolumen aber exzessiv hohe Druckwerte aufgewendet werden mußten. Auch waren die Widerstandswerte bei kurz aufeinanderfolgenden Messungen oft sehr stark variabel, da das zähflüssige Nasensekret sich in unterschiedlicher Form dem Atemstrom in den Weg stellt und man so verschieden hohe Widerstandswerte mißt bei gleichem Schwellungszustand der Schleim-

haut. Ich forderte den Patienten zwischendurch immer wieder auf, hochzuziehen oder auch das Sekret vorsichtig auszuschnutzen, um möglichst die reine Schleimhautschwellung messen zu können.



Dies gelang mir oft nur unvollkommen, ein Beispiel zeigt die obige Abbildung.

Die Versuche wurden an normal weiten oder nur geringgradig verengten Nasen durchgeführt, um den Nasenverengungseffekt gut beobachten zu können.

Tabelle 2 a
(Acetylcholin 1:10 direkt)

Nr.	Dauer	Nasenwei- te vor V.-Beg.	Reakt. Beg. (min.)	Reakt. max. (min.)	Reakt. Stärke	$\frac{W_{max}}{W_A}$	Reakt. Dauer (min.)
1	60	normal	1	7	(x)	4,5	?
2	140	(+)	1	9	x	15,6	?
3	40	(+)	1	7	x	12,6	?
4	70	(+)	1	8	(x)	5,0	70
5	24	normal	1	4	((x))	2,4	24
6	11	(+)	1	7	x	17,0	11
7	12	(+)	1	12	x	238,0	?
8	21	(+)	1	7	(x)	4,7	17
9	10	normal	1	2	x	6,1	?
10	10	normal	1	1	x	11,8	?
11	20	(+)	1	6	x	42,5	?
12	22	(+)	1	10	x	213,0	?
13	55	normal	1	1	x	21,8	55
14	35	(+)	1	5	x	4,4	35
15	24	(+)	1	1	((x))	2,6	24
16	47	normal	1	8	(x)	6,0	47
17	30	normal	1	3	x	13,8	?
18	24	(+)	1	7	x	156,0	?
19	15	normal	1	9	((x))	1,9	15
20	45	normal	1	10	x	368,0	45
21	1	++	1	1	x	∞	?

Tabelle 2 a und Abbildung 2 a zeigen:

In allen 21 Fällen (100 %) ist nach der 10 %igen Acetylcholin-Applikation sofort nach 1 Minute eine exzessive Widerstandszunahme zu verzeichnen. Die Steigung der Widerstandskurven ist hier weitaus am stärksten. Bei einer Versuchsperson mit schon bestehender starker Nasenatmungsbehinderung war die Nase nach 1 Minute sogar völlig verschlossen.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle steigen die Kurven nach der 1. Minute nur noch mäßig an, nur zu einem Drittel sind noch stark ansteigende Widerstandswerte in den folgenden Minuten zu verzeichnen.

Das Maximum der Nasenverengung liegt durchschnittlich in der 6. Minute nach Versuchsbeginn mit einem mittleren Anstieg des Nasenwiderstandes auf das fast 60-fache des Ausgangswertes $\frac{W_{\max}}{W_A}$.

Über die Dauer der Verengung kann leider keine sichere Aussage gemacht werden, da nur in etwa der Hälfte der Fälle die Messung bis zum Erreichen des Ausgangswertes fortgesetzt werden konnte und diese Zeit stark schwankte. In 5 Fällen (24 %) lag die Wirkungsdauer um 20 Minuten, bei weiteren 5 Patienten (24 %) um 50 Minuten.

Es bestand ein deutlicher Zusammenhang zwischen einer geringen Reaktion auf Acetylcholin und deren schnellerer Rückbildung, bzw. einer starken Schleimhautschwellung und einem langsamen Erreichen der Ausgangswerte.

b) Acetylcholin 1:20 direkt

Anzahl der Versuche: 12

Versuchsdauer: 10 - 43 Minuten

Diese nur halb so starke AcetylcholinKonzentration bewirkte subjektiv schwächere Sensationen, wobei übrigens die individuelle Empfindlichkeit eine große Rolle spielt.

Ergebnis von Tabelle 2 b und Abbildung 2 b:

Reaktionsbeginn und stärkste Zunahme des Nasenwiderstandes wiederum in der 1. Minute nach Versuchsbeginn.

Weitere langsame Zunahme bis zum mittleren Maximum in der 5. Minute.

Die Widerstandszunahme war durchschnittlich bedeutend geringer als bei der stärkeren Konzentration Acetylcholin 1:10 mit starken individuellen Schwankungen.

Durchschnittsdauer der Reaktion 20 Minuten in 8 gemessenen Fällen (38 %).

Tabelle 2 b
(Acetylcholin 1:20 direkt)

Nr.	Dauer	Nasenweite vor V.-Beg.	Reakt. Beg. (min.)	Reakt. max. (min.)	Reakt. Stärke	$\frac{W_{max}}{W_A}$	Reakt. Dauer (min.)
1	10	normal	1	1	x	41,4	?
2	10	normal	1	1	(x)	4,3	10
3	10	normal	1	8	x	22,3	?
4	12	(+)	1	4	x	3,3	12
5	15	(+)	1	1	x	6,9	10
6	30	normal	1	4	((x))	3,6	27
7	10	normal	1	6	x	6,7	?
8	43	normal	1	5	x	6,6	43
9	40	normal	1	12	x	8,1	40
10	20	normal	1	1	x	11,9	?
11	11	(+)	1	5	x	13,2	6
12	12	normal	3	5	((x))	3,7	12

c) Acetylcholin 1:100 direkt

Anzahl der Versuche: 7

Versuchsdauer: 10 - 30 Minuten

Von den 7 durchgeführten Versuchen ließen nur 5 (71 %) eine deutliche Reaktion messen. Davon war in 2 Fällen die Widerstandszunahme gering, während in 3 Fällen sehr starke Schleimhautschwellungen zu verzeichnen waren. 2 Versuche (29%) zeigten keine Veränderung der Ausgangswerte des Nasenwiderstandes.

Tabelle 2 c
(Acetylcholin 1:100 direkt)

Nr.	Dauer	Nasenweite vor V.-Beg.	Reakt. Beg. (min.)	Reakt. max. (min.)	Reakt. Stärke	$\frac{W_{max}}{W_A}$	Reakt. Dauer (min.)
1	30	(+)	1	3	x	16,0	?
2	10	normal	1	1	((x))	2,8	?
3	12	normal	1	3	x	9,7	?
4	11	+	1	3	(x)	42,0	?
5	24	normal	1	4	(x)	3,4	?
6	10	+	-	-	-	-	-
7	10	normal	-	-	-	-	-

Ergebnis von Tabelle 2 c und Abbildung 2 c:

_____ Reaktionsbeginn wiederum in der 1. Minute nach Versuchsanfang.

_____ Maximum in der 3. Minute, wobei in 1 Fall der Nasenwiderstand bis zum 42-fachen des Ausgangswertes anstieg.

II. 2. Acetylcholin 1:10 indirekt

(Wirkung auf die Nasendurchgängigkeit der unbehandelten Seite)

Anzahl der Versuche: 21

Versuchsdauer: 10 - 45 Minuten

Schon bei der Rhinoskopie zeigte die Schleimhaut der Nasengenseite manchmal ebenfalls eine Farbänderung und Sekretbeläge, das Auge der kontralateralen Seite tränkte zuweilen ebenfalls leicht.

Von den 21 durchgeführten Versuchen ergaben 11 (52 %) eine deutliche Zunahme des Nasenwiderstandes der unbehandelten Seite. Bei 5 Versuchen (24 %) schwankten die Werte erheblich, so daß dieses Ergebnis als unsicher anzusehen ist, bei weiteren 5 Patienten (24 %) konnte keine Änderung der Nasendurchgängig-

keit beobachtet werden. Eine Abnahme des Nasenwiderstandes mit verbesserter Atmung wurde nie beobachtet.

Tabelle 2 d
(Acetylcholin 1:10 indirekt)

Nr.	Dauer	Nasenweite vor V.-Beg.	Reakt. Beg. (min.)	Reakt. max. (min.)	Reakt. Stärke	$\frac{W_{\max}}{W_A}$	Reakt. Dauer (min.)
1	10	normal	1	10	x	20,9	?
2	10	(+)	1	10	x	14,4	?
3	10	(+)	1	1	(x)	2,5	?
4	10	(+)	1	2	x	3,8	?
5	10	(+)	1	5	x	4,3	?
6	10	(+)	1	10	x	15,3	?
7	10	+	1	9	x	37,6	?
8	20	normal	1	11	x	10,2	?
9	30	(+)	4	17	x	3,2	?
10	30	normal	(2)	15	x	3,8	?
11	30	(+)	(2)	4	x	6,7	?
12	35	(+)	(4)	7	x	3,1	?
13	25	normal	(3)	3	x	3,6	30
14	10	(+)	1	4	x	5,0	?
15	30	normal	-	-	-	-	-
16	45	normal	(4)	13	x	3,1	25
17	40	normal	-	-	-	-	-
18	30	normal	-	-	-	-	-
19	30	(+)	-	-	-	-	-
20	10	normal	-	-	-	-	-
21	30	normal	4	11	(x)	2,3	?

Ergebnis von Tabelle 2 d und Abbildung 2 d:

- Der Reaktionsbeginn liegt wiederum schon in der 1. Minute nach Acetylcholinapplikation.
- Das Reaktionsmaximum betrifft im Mittel ebenso die 6. Versuchsminute mit einem Anstieg des Nasenwiderstandes auf das 11-fache des Ausgangswertes und beträgt damit etwa ein Fünftel derjenigen Wirkung bei lokaler Anwendung, wenn man die Werte $\frac{W_{\max}}{W_A}$ vergleicht.

Nur bei 2 Versuchen (10 %) konnte ein Ende der medikamentösen Wirkung beobachtet werden. Es wurden 25 und 30 Minuten bis zum Erreichen des Ausgangswertes gemessen.

III. 1. Lösungen von Menthol
verschiedener Konzentrationen in Olivenöl: Einwirkung
auf die Nasendurchgängigkeit der behandelten Seite.

Die Versuchspersonen waren bevorzugt Patienten mit normaler oder nur leicht eingeschränkter Nasenatmung. Subjektiv schilderten alle Versuchspersonen nach Einsprühen der Menthollösungen ein sehr angenehmes, frisches Gefühl in der Nase. Alle vermeinten danach besser durch die Nase atmen zu können, selbst wenn der Nasenwiderstand objektiv exzessiv gestiegen war. Bei der vorderen Rhinoskopie 10 Minuten nach Versuchsbeginn zeigte die Schleimhaut eine leicht blaurote Färbung.

a) Menthol 7 % direkt

Anzahl der Versuche: 10

Versuchsdauer: 10 - 35 Minuten

Von den 10 durchgeführten Versuchen zeigten 7 (70 %) ein positives Resultat. Die Nasenwiderstände von 6 Patienten wurden in dem schon oben beschriebenen Koordinatensystem dargestellt. Ein Versuch zeigte sehr stark schwankende Werte und wurde nicht eingezeichnet, um das Bild nicht zu verwirren. Bei 3 Versuchspersonen (30 %) blieb die Nasenweite unverändert.

Tabelle 3 a und Abbildung 3 a ergeben:

- _____ Ein deutlicher Anstieg des Nasenwiderstandes zeigt sich schon 1 Minute nach Einsprühen der Menthollösung.
- _____ Die Hälfte der Kurven zeigt während des Versuches einen weiteren Anstieg mit einem späten Maximum um die 20. Minute. Bei den anderen 3 Versuchen zeigen sich nur noch geringe weitere Widerstandszunahmen nach der 1. Minute, wobei dann das Maximum um die 9. Minute lag.
- _____ Die Größe der Zunahme des Widerstandes war sehr verschieden und schwankte vom 3-fachen bis zum 183-fachen des Anfangswertes.
- _____ Eine schleimhautabschwellende Wirkung des Menthols wurde in keinem Fall beobachtet.

Tabelle 3 a
(Menthol 7 % direkt)

Nr.	Dauer	Nasenweite vor V.-Beg.	Reakt. Beg. (min.)	Reakt. max. (min.)	Reakt. Stärke	$\frac{W_{\max}}{W_A}$
1	20	+	1	18	x	9,0
2	20	(+)	1	6	x	5,0
3	35	normal	1	25	x	15,8
4	18	+	-	-	-	-
5	12	+	1	9	x	22,3
6	15	(+)	1	12	x	4,8
7	30	normal	1	20	x	183,0
8	25	normal	1	9	(x)	3,1
9	10	+++	-	-	-	-
10	20	(+)	-	-	-	-

b) Menthol 5 % direkt

Anzahl der Versuche: 23

Versuchsdauer: 10 - 70 Minuten

Von 23 Versuchen hatten 16 (70 %) ein positives Ergebnis und

wurden graphisch dargestellt. In 7 Fällen (30 %) blieb der Nasenwiderstand unverändert.

Tabelle 3 b und Abbildung 3 b zeigen:

- _____ Bei fast allen reagierenden Versuchspersonen ist der Nasenwiderstand 1 Minute, spätestens 2 Minuten nach Versuchsbeginn deutlich erhöht.
- _____ In der überwiegenden Zahl steigen die Werte für den Nasenwiderstand danach gleichmäßig an mit einem durchschnittlich späten Maximum um die 14. Minute.
- _____ Bei 3 Patienten (13 %) ist die Nase in der 9., 10. und 11. Versuchsminute völlig verschlossen.
- _____ Eine die Nase erweiternde Wirkung wurde in keinem Fall beobachtet.

Tabelle 3 b
(Menthol 5 % direkt)

Nr.	Dauer	Nasenweite vor V.-Beg.	Reakt. Beg. (min.)	Reakt. max. (min.)	Reakt. Stärke	$\frac{W_{\max}}{W_A}$
1	12	normal	1	5	(x)	2,7
2	15	normal	1	15	x	3,8
3	70	normal	1	30	x	2,9
4	15	normal	1	13	x	4,8
5	26	+	1	26	x	∞
6	20	normal	1	9	x	3,8
7	20	(+)	2	18	x	4,2
8	15	(+)	1	10	x	∞
9	30	normal	1	17	x	4,6
10	11	+	1	11	x	∞
11	15	(+)	1	7	x	3,9
12	12	(+)	1	12	x	∞
13	25	(+)	2	20	x	19,4
14	10	+++	1	10	x	10,6
15	22	(+)	1	10	x	9,1
16	18	(+)	-	-	-	-
17	27	normal	-	-	-	-
18	13	+++	1	3	x	3,8
19	15	normal	-	-	-	-
20	10	normal	-	-	-	-
21	15	normal	-	-	-	-
22	10	normal	-	-	-	-
23	15	normal	-	-	-	-

c) Menthol 2 % direkt

Anzahl der Versuche: 19

Versuchsdauer: 10 - 40 Minuten

Von 19 Fällen reagierten 10 Versuchspersonen (53 %) auf die Konzentration von 2 % Menthol mit einer deutlichen Schleimhautanschwellung der Nase. Bei 9 Versuchen (47 %) blieb der Nasenwiderstand unverändert.

Tabelle 3 c
(Menthol 2 % direkt)

Nr.	Dauer (min.)	Nasenweite vor V.-Beg.	Reakt. Beg. (min.)	Reakt. max. (min.)	Reakt. Stärke	$\frac{W_{max}}{W_A}$
1	20	normal	1	16	(x)	2,6
2	15	+	-	-	-	-
3	20	(+)	2	10	x	3,7
4	20	{+}	1	5	x	4,7
5	20	normal	1	14	x	9,3
6	20	normal	1	11	(x)	1,8
7	10	+	1	10	x	2,6
8	10	(+)	1	10	x	16,6
9	14	{+}	1	6	(x)	2,3
10	19	(+)	-	-	-	-
11	30	normal	-	-	-	-
12	25	normal	-	-	-	-
13	15	(+)	-	-	-	-
14	30	(+)	1	8	x	9,6
15	15	normal	-	-	-	-
16	10	normal	-	-	-	-
17	10	(+)	1	8	x	12,1
18	40	normal	-	-	-	-
19	35	(+)	-	-	-	-

Ergebnis von Abbildung 3 c und Tabelle 3 c:

_____ Beginn der Schleimhautschwellung in der 1. Minute nach Mentholapplikation.

_____ Gleichmäßige Zunahme des Nasenwiderstandes bis zum Durchschnittsmaximum in der 9. Minute.

_____ Schleimhautabschwellung in keinem Fall zu verzeichnen.

d) Menthol 1 % direkt

Anzahl der Versuche: 6

Versuchsdauer: 10 - 40 Minuten

Nur in 2 Fällen (33 %) konnte eine deutliche Reaktion beobachtet werden. In 4 Fällen (67 %) blieb der Nasenwiderstand unverändert.

Tabelle 3 d
(Menthol 1 % direkt)

Nr.	Dauer (min.)	Nasenweite vor V.-Beg.	Reakt. Beg. (min.)	Reakt. max. (min.)	Reakt. Stärke	$\frac{W_{\max}}{W_A}$
1	35	normal	3	9	x	3,6
2	40	normal	1	9	(x)	2,0
3	35	normal	-	-	-	-
4	10	normal	-	-	-	-
5	10	{+}	-	-	-	-
6	15	{+}	-	-	-	-

Tabelle 3 d und Abbildung 3 d ergeben:

_____ Nach der 1. bzw. 3. Versuchsminute zeigt sich eine leichte Schleimhautschwellung.

_____ Der weiter leicht ansteigende Nasenwiderstand erreicht sein Maximum in der 9. Minute, wo er auf das 2 - 3-fache des Ausgangswertes angestiegen ist.

_____ Kein Fall zeigt eine Nasenerweiterung nach Mentholanwendung.

e) Menthol 0,3 % direkt

Anzahl der Versuche: 4

Versuchsdauer: 10 Minuten

_____ In keinem Fall änderte sich der Nasenwiderstand nach Einsprühen der Menthollösung.

III. 2. Menthol 7 % indirekt

(Wirkung auf die Nasendurchgängigkeit der unbehandelten Seite)

Anzahl der Versuche: 26

Versuchsdauer: 10 - 35 Minuten

Die Versuchspersonen waren wiederum bevorzugt Patienten mit normaler oder nur mäßig eingeschränkter Nasenatmung. Da die ölige Lösung, wie oben beschrieben, nicht durch den Druckabnahmeschlauch gespritzt werden konnte, mußte die Nasenseite erst nach der Menthol-Applikation durch die selbsthärtende Kunststoffmasse verschlossen werden. So konnte die Messung in den meisten Fällen erst in der 3. bis 4. Minute begonnen werden. Darauf weisen die gestrichelten Linien der Nasenwiderstandskurven in den ersten Minuten hin. Der Reaktionsbeginn ist aus diesem Grunde nicht genau zu bestimmen, die in der Tabelle angegebene Minute wird deshalb in Klammern gesetzt.

Von den 26 gemessenen Versuchen zeigten 16 (62 %) übereinstimmend die gleiche Schleimhautanschwellung wie bei der direkten lokalen Behandlung. In 10 Fällen (38 %) dagegen blieb der Nasenwiderstand unverändert.

Ergebnisse von Kurve und Tabelle 3 e :

_____ Der Zeitpunkt des Reaktionsbeginns ist diesmal durch die eben geschilderten methodischen Gegebenheiten nicht genau zu bestimmen.

_____ Der Hauptanteil der Versuche erstreckte sich aus äußeren Gründen nur über 10 Minuten, auf die Bestimmung eines Maximums wurde daher verzichtet. Verglichen wurde statt-

dessen das Ausmaß des Widerstandsanstieges in der 10. Minute.

In allen dargestellten Fällen steigen die Kurven gleichmäßig bis zu einem in der 10. Minute um das 3 - 7-fache erhöhten Nasenwiderstand an. Der Anstieg ist deutlich geringer als bei der direkten Behandlung mit 7 %iger Menthollösung der gemessenen Nasenseite in der Vergleichsreihe.

In keinem Fall wurde eine Schleimhautabschwellung der kontralateralen Nasenseite beobachtet.

Tabelle 3 e
(Menthol 7 % indirekt)

Nr.	Dauer (min.)	Nasenseite vor V.-Beg.	Reakt. Beg. (min.)	W _{10 min.}	Reakt. Stärke	W _{10 min.} W _A
1	10	normal	(4)	152,7	x	3,4
2	30	(+)	(4)	423,0	(x)	2,9
3	35	(+)	6	262,0	(x)	2,9
4	25	+	4	1129,0	x	3,5
5	10	normal	1	397,0	x	7,7
6	10	(+)	3	180,0	(x)	2,0
7	10	normal	(3)	100,0	x	5,5
8	10	(+)	4	126,0	((x))	1,9
9	10	normal	2	94,5	(x)	2,5
10	10	(+)	1	410,0	x	4,5
11	10	(+)	1	279,0	x	3,9
12	10	normal	1	85,2	x	5,6
13	10	normal	(2)	223,0	x	7,8
14	30	++	(3)	2265,0	x	4,0
15	15	normal	(3)	87,2	x	4,0
16	10	normal	3	113,0	x	3,0
17	10	normal	-	-	-	-
18	15	normal	-	-	-	-
19	30	(+)	-	-	-	-
20	25	(+)	-	-	-	-
21	10	(+)	-	-	-	-
22	10	normal	-	-	-	-
23	10	(+)	-	-	-	-
24	10	normal	-	-	-	-
25	10	normal	-	-	-	-
26	10	(+)	-	-	-	-

E D i s k u s s i o n

I. Besprechung der eigenen Ergebnisse

1. Wirkung auf die Nasendurchgängigkeit der behandelten Seite

a) Adrenalin

Adrenalin ist ein sehr schnell wirkendes Vasokonstringens, bei dessen Anwendung der Hauptanteil der Schleimhautabschwellung schon in der 2. Minute erreicht wird. Seine Wirkungsdauer ist nur sehr kurz. Ich befinde mich damit in Übereinstimmung mit allen früheren Untersuchern (van DISHOECK, UDDSTRÖMER, KOCH, BARTALENA, VAGLINI, FUSARI, MASSAR u.a., NAUMANN, ALLEN u.a., JACKSON u. MARTINEZ, MESSEK). Adrenalin wirkt nach der Rezeptortheorie auf 2 verschiedene Rezeptoren (alpha und beta) ein (AHLQUIST 1948). Die sog. alpha-Rezeptoren haben meist erregende Wirkungen an glatten Muskeln, also z.B. den Gefäßen, die beta-Rezeptoren dagegen haben hemmende Wirkung an anderen glatten Muskeln, z.B. der Bronchien, des Darmes und an Gefäßen in Gebieten mit hohem Sauerstoff- und Glukosebedarf, aber auch erregende Wirkung am Herzen.

Die Spezifität der adrenergen Rezeptoren wurde vor allem dadurch bewiesen, daß für beide Typen selektive Hemmstoffe aufgefunden wurden. In der Schleimhaut sind fast ausschließlich alpha-Rezeptoren vorhanden, dies erklärt den schleimhautabschwellenden Effekt des Adrenalin (KUSCHINSKY). Die in der Literatur immer wieder beschriebene reaktive Hyperaemie (KOCH, BARTALENA, VAGLINI und FUSARI, NAUMANN, MESSEK) wäre dann

durch nachfolgende Erregung der beta-Rezeptoren zu erklären.

Ich war erstaunt, daß bei 22 % meiner Versuche keine Abnahme des Nasenwiderstandes durch Adrenalin zu erzielen war. Es wäre möglich, daß zum Zeitpunkt der Applikation gerade eine maximale Gefäßkonstriktion der untersuchten Nasenseite auf Grund eines endogenen Nasenzyklus bestand. Für einen konstriktorischen oder dilatatorischen Effekt soll nämlich der Gefäßtonus, der zur Zeit gerade herrscht, von großer Wichtigkeit sein (FURCHGOTT). Weiter muß man berücksichtigen, daß Adrenalin bei reichlicher lokaler Applikation Reizerscheinungen am kardiovaskulären System, wie Blutdruckanstieg, Tachycardie und Herzbeklemmung hervorrufen kann. Ich selbst hatte auch einmal Gelegenheit, einen kleinen derartigen Zwischenfall mit Schweißausbruch und Herzklopfen bei einem älteren Patienten zu beobachten, der ohnehin an stenokardischen Beschwerden litt.

Aus all diesen Eigenschaften ergibt sich, daß Adrenalin ein für die Therapie recht ungeeigneter vasokonstriktorischer Stoff ist.

b) Acetylcholin

Acetylcholin ist in den untersuchten Konzentrationen von 1:10 bis 1:100 ein sehr schnell und stark wirkender Vasodilatator. Die Wirkungsdauer zeigte eine deutliche Konzentrationsabhängigkeit und lag bei einer Konzentration von 1:10 etwa bei 30 Minuten mit starken individuellen Schwankungen,

bei einer niedrigeren Konzentration war sie kürzer. Diese rhinomanometrischen Ergebnisse decken sich mit den kapillarmikroskopischen Befunden von NAUMANN an der Septumschleimhaut des Kaninchens.

Acetylcholin hat außerdem stark lokal reizende Eigenschaften, es kommt zu einer profusen schleimigen Nasensekretion. Sogar eine Trigeminusreizung kann es bewirken, wofür das manchmal auftretende Augentränen spricht.

Die geschilderten vasodilatierenden und sekretionsfördernden Eigenschaften bieten sich für eine Behandlung der Rhinitis atrophicans an mit der dabei vorliegenden Minderdurchblutung und mangelnden Sekretion der Schleimhaut. Diese therapeutische, teils lokale, teils parenterale Applikation des Acetylcholin bei der Ozaena wurde bereits von ANGELESCU, CHÉRIDJIAN u. SCICLOUNOFF, HUPER, YOKOO, ZAKRZEWSKI angegeben. Die sehr kurze Wirkungsdauer des Acetylcholin verhindert einen dauernden Erfolg, und diese Therapie wird bei uns deshalb nicht angewendet.

Als weitere therapeutische Anwendungsmöglichkeit eines Acetylcholinderivates, des Carbaminoilcholinchlorids, welches von der Cholinesterase nicht angegriffen wird, gibt BONELLI die einfache akute Rhinitis an. Er nimmt an, daß Stauung und Ödem dabei wenigstens teilweise auf vasospastischen Vorgängen beruhen, die durch dieses Parasympathomimetikum aufgehoben werden. An unserer Klinik liegen diesbezüglich keine therapeutischen Beobachtungen vor.

c) Menthol

Die Versuchsserie mit den verschiedenen Mentholkonzentrationen 7 % - 0,3 % hat bewiesen, daß Menthol nach lokaler Anwendung auf der Nasenschleimhaut die Nase verengt. Die Schwellenkonzentration, bei der diese Wirkung noch deutlich nachweisbar war, betrug bei der von mir verwandten Methode 1 %, bei der niedrigeren Konzentration von 0,3 % war ein Effekt nicht mehr deutlich zu verzeichnen. Die Stärke der Nasenverengung war der Höhe der Konzentration proportional mit sehr starken individuellen Schwankungen.

Erstaunlich war, daß Menthol nicht in allen Fällen eine Wirkung hatte. Je niedriger die Konzentration war, in einem desto größeren Prozentsatz der Fälle blieb der Nasenwiderstand unverändert. Hierfür wäre als Erklärung eine individuell verschiedenen hohe Schwellenkonzentration möglich, bzw. daß die Gefäße mit ihrem wechselnden Gefäßtonus manchmal nur auf höhere Konzentrationen ansprechen. Bei negativen Versuchen konnte in fast allen Fällen mit einer höheren Menthol-Konzentration doch noch eine Nasenverengung erzielt werden.

Sehr bemerkenswert ist, daß während der untersuchten Zeit von 30 Minuten nach Applikation in keinem Fall eine Nasenerweiterung nachgewiesen werden konnte. Ich befinde mich mit diesem Ergebnis in Übereinstimmung mit FOX, BUTLER u. IVY, RINALDI u. NÖLLER.

Die beobachtete Diskrepanz zu dem subjektiven Empfinden der Patienten, daß die Nasenatmung vielmehr nach Menthol freier sei, ist durch die Reizung der sensiblen Kälterezeptoren der

Trigeminusendigungen zu erklären, die das Gefühl der Kühle und damit Befreiung vermitteln, während die Empfindung der Wärmerezeptoren unverändert bleibt (GOLDSCHNEIDER).

Ein akuter Zwischenfall in der Art eines reflektorischen Glottiskrampfes, wie er vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern wiederholt beschrieben wird (LEROUX, ARMAND-DELILLE, DUPUIS u. ANTOINE, LUBLINSKI, BETTECKEN), konnte bei meinen erwachsenen Versuchspersonen nicht beobachtet werden. Diese Zwischenfälle können durch den von KRATSCHMER beschriebenen Reflex erklärt werden. Eine Veränderung der Nasensekretion im Sinne einer Vermehrung oder Verminderung konnte ich rhinoskopisch nicht erkennen. Aus diesen Ergebnissen muß geschlossen werden, daß Menthol nur in niedrigen Konzentrationen (mindestens unter 1 %) als Therapeutikum auf der Nasenschleimhaut Anwendung finden sollte. Seine auch bei dieser Konzentration noch angenehme subjektive Wirkung hat dann keine therapeutischen Nachteile.

I. 2. Wirkung der drei Pharmaka Adrenalin 1:1000, Acetylcholin 1:10 und Menthol 7 % auf die Nasendurchgängigkeit der unbehandelten Seite

Bei allen 3 Medikamenten reagierte die Nasengegenseite in gleichem Sinne wie die behandelte Nasenseite mit einer Erweiterung bzw. Verengung. Quantitativ war die Wirkung in allen Fällen deutlich geringer als an der direkt behandelten Nasenseite, aber sie war deutlich und zweifelsfrei vorhanden. Für diese Beobachtung wären 2 Erklärungen möglich:

_____ Eine direkte Beeinflussung der Gegenseite auf dem Blutweg durch Resorption des Medikamentes.

_____ Eine reflektorische nervale Gleichschaltung über die den Gefäßtonus bestimmenden Nerven des Sympathikus und Parasympathikus.'

Eine falsche Versuchsanordnung, wobei der versprühte Stoff nach der Einatmung in die unteren Luftwege durch beide Nasenseiten wieder ausgeatmet wird, versuchte ich soweit wie möglich durch das Anhalten der Atmung während des Versprühens der Lösung zu vermeiden. Auffällig ist, daß in allen Fällen eine völlige zeitliche Übereinstimmung zwischen dem Reaktionsbeginn und dem Reaktionsmaximum von rechts und links besteht. Dies spricht sehr für eine reflektorische Beeinflussung des Gefäßsystems der Gegenseite. Bei der resorptiven vasalen Wirkung müßte mit einem gewissen verzögerten Wirkungseintritt und -maximum zu rechnen sein. Eine sichere Erklärung für die Ursache dieses Phänomens bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Meines Wissens ist diese Fragestellung bisher einzig von H. NÖLLER mit 2,5 % Menthol-Salbe aufgeworfen worden. Er fand, daß bei einer relativen Prozentualberechnung der Volumendurchströmung der Nasengegenseite in Bezug auf das Gesamtdurchströmungsvolumen die Durchströmung der unbehandelten Seite spiegelbildlich zur behandelten Seite größer wurde, also umgekehrt reagierte. Diese Darstellung gibt aber kein objektives Bild von dem aktuellen Schwellungszustand der anderen Seite, dazu muß man die Absolutwerte messen. NÖLLER bezeichnet dies Ergeb-

nis auch eindeutig als relatives Verhältnis, wobei er da un-
behandelte Nasenloch für unverändert hält, genau gesehen aber
diese Frage mit seiner Versuchsanordnung gar nicht untersuchen
konnte.

II. Kritik und Lücken

Die Untersuchungen hätten exakter mit wenigen geeigneten Ver-
suchspersonen durchgeführt werden können. Verschiedene Konzen-
trationen eines Medikamentes und die Beeinflussung der Gegen-
seite hätten an einem Fall an verschiedenen Tagen gemessen
werden müssen, um völlig exakte Ergebnisse zu erhalten. Dies
war leider aus zeitlichen Gründen in der Klinik nicht zu re-
alisieren, da ich mich mit meinen Messungen an die Untersuchun-
gen und Therapie der vorliegenden Grundkrankheit anpassen muß-
te. Wollte man ein Hinüberatmen des Medikamentes auf die Gegen-
seite im Verlauf des Versuches völlig ausschließen, so hätte
die behandelte Nasenseite gegen den Nasenrachen raum abge-
schlossen werden müssen.

Die Untersuchungen konnten, da es sich um stationäre Patien-
ten handelte, nicht über Stunden ausgedehnt werden, wie es
die Beobachtung aller medikamentöser Nachwirkungen erfordert
hätte. Es wäre wünschenswert gewesen, einige Zeit vor der
Applikation in jedem Fall in Leermessungen den Nasenzyklus
zu beobachten, um das Medikament gezielt in einer bestimmten
Phase anwenden zu können.

III. Anregungen für weitere Untersuchungen

Aus meinen Untersuchungen ergeben sich viele unbeantwortete Fragen, etwa die Wirkung des Medikamentes auf den Gesamtorganismus, die Art und Dauer der Unterbrechung des Nasenzyklus, Nasenwiderstandsveränderungen bei parenteraler oder oraler Gabe dieser Medikamente. Von besonderem praktisch-therapeutischen Interesse wäre die quantitative Wirkung bei verschiedenen pathologischen Zuständen der Nasenschleimhaut. Man müßte die mögliche Variation ihrer Wirkung durch den pH-Wert der medikamentösen Lösung testen, die Ergebnisse bei kombinierter Applikation verschiedener Medikamente, um nur einige Möglichkeiten zu nennen.

F Z u s a m m e n f a s s u n g

Die menschliche Nasenschleimhaut wird rhinomanometrisch in ihrer Reaktion auf die Medikamente Adrenalin, Acetylcholin und Menthol untersucht.

Die Wirkung dieser Stoffe wird bei lokaler Anwendung auf der Nasenschleimhaut und in ihrer Wirkung auf die unbehandelte Nasengegenseite an Hand von über 200 Versuchen an Versuchspersonen mit überwiegend normaler Nasenschleimhaut getestet.

Adrenalin, Acetylcholin und Menthol in verschiedenen Konzentrationen werden in Bezug auf Wirkungsmaximum und -dauer in Tabellen und graphischen Abbildungen dar-

gestellt, wobei sich Adrenalin als starkes Vasokonstringens, Acetylcholin als starker Vasodilatator und Menthol als schwacher gefäßerweiternder Stoff erweist.

_____ An der unbehandelten Nasengegenseite läßt sich eine der lokalen Hauptwirkung gleichsinnige, aber schwächere Reaktion nachweisen.

G L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

AHLQUIST, R.P.: A study of the adrenotropic receptors.
Amer.J.Physiol. 153, 586 - 600 (1948)

Zitiert nach MUSCHOLL, E.: Vasoaktive körpereigene Stoffe
und Pharmaka mit peripherem Angriffspunkt.

Archiv klin.exper. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk.,
188, 1 : 84 (1967)

ALLEN, G.D., DAMON, D., TOLAS, A.G.: The effectiveness of
drugs used for vasoconstriction of the nasal mucous membrane.
Oral Surg. 19, 599 - 603 (1965)

Zitiert nach Zbl. f. HNO 90 : 60 (1966)

ANGELESCU, G.: L'ozène et l'acétylcholine.

Ann. otolaryng. 1932 : 669 -

Zitiert nach NAUMANN, H.H.: Die Mikrozirkulation in der Nasen-
schleimhaut. - G. Thieme Verlag - Stuttgart (1961)

ARENTSSCHILD v., O.: Der Nasenwiderstand bei Eigen- u. Fremd-
strommessung.

Archiv klin.exper. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk., Bd. 187,
Heft 2, (1966) - Kongreßbericht 1966 (Saarbrücken), Teil II

ASCHAN, G., DRETTNER, B. u. RONGE, H.: A new technique for
measuring nasal resistance to breathing, illustrated by the
effects of histamine and physical effort.

Ann.Acad.Reg., Scient.Upsal. 2, 11 (1958)

ARMAND-DELILLE, P.F.: Symptômes asphyxiques provoqués par
l'instillation nasale d'huile mentholée chez un nourrisson.

Bull.Soc.Pediatr. (Paris) 9 : 6 - 8 (1909)

BARTALENA, G. u. FUSARI, C.: L'azione sulla mucosa nasale
di alcuni vasoconstrictori studiata con la rinomanometria.

Boll.Mal.Or. 76 : 1 - 11 (1958)

BARTALENA, G. u. VAGLINI, F.: Rhinomanometria e Olfattometria.
Boll.Mal.Or. 74 : 631 - 647 (1956)

BETTECKEN, F.: Nil nocere!

Münch.Med.Wschr. 106, 27 : 1218 - 1219 (1964)

BLISS, A.R., GLASS, H.B.: A chemical and pharmacological comparison of the menthols.
J.Amer.Pharm.Ass.,Sci.ED, 29 : 191 - 195 (1940)

BONELLI, L.: Saggi elementari di farma c
Minerva med. (Torino) 1958 : 3733 - 3739
Zitiert nach Zbl. f. HNO 63 : 42 (1959)

BOURGOIS, H.: Treatment of acute coryza.
Practitioner 108, 2 : 147 - 148 (1922)
Zitiert nach Zbl. f. HNO 1 : 40 (1922)

Bekanntgabe der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Warnung vor der Anwendung mentholhaltiger Präparate bei Säuglingen und Kleinkindern.
Deutsches Ärzteblatt 33 - 34 : 1763 (1964)

BUTLER, D.B., IVY, A.C.: Effects of nasal inhalers on erectile tissues of the nose.
Arch.Otolaryng., 38, : 309 - 317 (1943)

CHÉRIDJIAN, Z., SCICLOUNOFF, Th.: Contribution on traitement de l'ozène par l'acétylcholine.
Presse, méd. : 1290 (1936)
Zitiert nach NAUMANN, H.H.: Die Mikrozirkulation in der Nasenschleimhaut. - G. Thieme Verlag - Stuttgart (1961)

CRAIG, A.B., DVORAK, M. u. MCILREATH, F.J.: Resistance to airflow through the nose.
Ann.Otol. (St.Louis) 74 : 589 - 603 (1965)

CUNNINGHAM, J.D.: A suggested method for evaluating changes in nasal tissues.
Eye, Ear, Nose, Thr. Monthly 41 : 349 - 353 (1962)
Zitiert nach Zbl. f. HNO 76 : 121 (1963)

DISHOECK, H.A.E. van: Inspiratory nasal resistance (Otolaryngol. Clin.Univ.Amsterdam)
Acta otolaryng. (Stockh.) 30 : 431 - 439 (1942)

DISHOECK, H.A.E. van: The part of the valve and the turbinates in total nasal resistance.
Int.Rhinol. 3 : 19 - 26 (1965)

DISHOECK, H.A.E. van: Elektrogramm der Nasenflügelmuskeln und Nasenwiderstandskurve.
Acta oto-laryngol. 25 : 285 (1937)

DRETTNER, B.: Vascular reactions of the human nasal mucosa on exposure to cold.
Acta otolaryng. (Stockh.) Suppl. 166 (1961)

DRETTNER, B.: The nasal airway and hearing in patients with cleft palate.
Acta oto-laryng. (Stockh.) 52 : 131 - 142 (1960)

DUPUIS, M., ANTOINE, M.: Dangers du menthol chez l'enfant; son innocuité chez le chien.
Ann.Med.Vet.BruX. 61 : 535 - 537 (1912)

FLOTTES, L., RIU, R., GUILLERM, R., BADRE, R., LE DEU, R. u. SOUBEYRAND, L.: Importance du cycle nasal dans l'appréciation de l'action des drogues vasomotrices.
J.franc.Oto-rhino-laryng. 10 : 417 - 430 (1961)
Zitiert nach Zbl. f. HNO 72 : 158 (1961/1962)

FOX, N.: The effect of camphor, eucalyptol and menthol on the nasal mucosa.
Dep.of Pharmacolog. a.Anat.Univ.of Chicago, Chicago Arch.of Otolaryng. 11 : 48 - 54 (1930)

FURCHGOTT, R.F.: The pharmacology of vascular smooth muscles.
Pharmacol.Rev. 7 : 183 (1955)
Zitiert nach NAUMANN, H.H.: Die Mikrozirkulation in der Nasenschleimhaut. - G. Thieme Verlag - Stuttgart (1961)

GEIGY A.G.: Documenta Geigy - Wissenschaftliche Tabellen (1960)

GLASS, H.B., BLISS, A.R.: The Menthols.
Drug & Cosmetic Industry, 44 : 289 - 291 (1939)

GOLDSCHNEIDER, A.: Über die spezifische Wirkung des Menthols auf die Temperaturnerven.
Arch.f.Physiol.Leipzig 1886 P. 555
Zitiert nach GRIGGS, B.: J.Amer.Inst.Homeop., 43 : 145 - 147 (1950)

GRIGGS, B.: A completed proving of menthol.
J.Amer.Inst.Homeop., 43 : 145 - 147 (1950)

GRIMAND, R. u. VOYDEVILLE, F.: La fonction respiratoire nasale, ses incidences sur la ventilation pulmonaire.
J.franc. d'Oto-Rhino-Laryngol. 3 : 602 - 612 (1954)
Zitiert nach Zbl. f. HNO 52 : 157 (1955)

GUILLERM, R., BARDRE, R., FLOTES, L., RIU, R., LE DEU, R. u. SOUBEYRAND, L.: Le rhinorhéomètre nouvel appareil pour l'étude de la perméabilité nasale.
J. franç.Oto-rhino-laryng. 10 : 431 - 446 (1961)
Zitiert nach Zbl. f. HNO 72 : 160 (1961/1962)

HEUBNER, W.: Menthol als Beispiel eines erregenden Giftes.
Archiv f.experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 95, 5/6 : 330 - 333 (1922)

HIRSCH, C.: Das synthetische Menthol-Schering i.d.HN-Ohrenheilkunde.
Münch.med.Wochenschr. Jg. 75, Nr. 15, : 655 - 656 (1928)
Zitiert nach Zbl. f. HNO 12 : 632 (1928)

HUPER, P.F.: Über die Behandlung der genuinen Ozaena mittels einer kombinierten Acetylcholinikur.
Beitr.z.Z. Hals-Nasen-Ohrenheilk. 2, 139 (1950)
Zitiert nach Zbl. f. HNO 41 : 399 (1950/51)

JACKSON, R.T. u. MARTINEZ, I.R.: Measurements of vascular changes in the nasal mucosa.
Ann. Otol. (St.Louis) 74 : 433 - 440 (1965)

JÉROME, H. u. LECHAT, P.: Therapeutische Studie über mentholhaltige Präparate.
Thérapie 8, 5 : 720 (1953)

KOCH, J.: Beitrag zur Wahl des gefäßverengenden Mittels i.d. Oto-Rhinologie.
Med.Klin. 1948 : 143 - 145
Zitiert nach Zbl. f. HNO 39 : 236 (1949)

KRATSCHMER, F.: Über Reflexe von der Nasenschleimhaut auf Atmung und Kreislauf.
Zitiert nach Wick GmbH, Literaturdienst.

KUSCHINSKY, G., LÜLLMANN, H.: Pharmakologie.
Georg Thieme Verlag - Stuttgart (1964)

LEROUX, R.: Les Dangers du Menthol en Rhinologie.
Ann.Mal.Oreille, 372 : 1047 - 1058 (1911)

LIEB, Ch.C. u. MUTINOS, M.G.: Nasograph mirror of Glatzel
as a measure of nasal patency.
Arch.of Otolaryng. 30 : 334 - 343 (1939)
Zitiert nach Zbl. f. HNO 33 : 203 (1940)

LUBLINSKI, W.: Die lokale Mentholanwendung in der Nase und
ihre Gefahr im frühen Kindesalter.
Berliner Klin.Wschr. 49, I, 6 : 261 - 262

MASING, H.: Die klinische Bedeutung der Nasenwiderstands-
messung.
Arch.Ohr-,Nas.- u.Kehlk.-Heilk. 185 : 763 - 767 (1965)

MASSAR, G., MILANESI, I., RIVA, D.
Arch.ital.Otol. 73 : 470 - 484 (1962)
Zitiert nach Zbl. f. HNO 80 : 49 (1964)

MESSEK, H.: Die Wirkung verschiedener Vasokonstriktoren auf
einige Qualitäten der Nasenschleimhaut.
Mschr.Ohrenheilk. 96 : 294 - 306 (1962)
Zitiert nach Zbl. f. HNO 79 : 211 (1963)

MUSCHOLL, E.: Vasoaktive körpereigene Stoffe und Pharmaka
mit peripherem Angriffspunkt.
Archiv klin.exper.Ohren-, Nasen- u.Kehlkopfheilk.
188, 1 : 84 (1967)

NAUMANN, H.H.: Die Mikrozirkulation in der Nasenschleimhaut.
G. Thieme Verlag - Stuttgart (1961)

PERKS, E.R. u. ROZNER: A method of measuring nasal obstruction.
Arch.Otolaryng. 80 : 200 - 205 (1964)

RINALDI, L.: L'azione del mentolo sulla circolazione della
mucosa nasale, studiata per mezzo della rinomanometria.
Boll.Mal.Orecch. 77 : 773 - 791 (1959)

SCHMITZ, A.: Menthol und seine Wirkung.
Zbl.f.Klin.Med. 6 : 537 - 543 (1885)

SCHROETELER, P.: Zur Durchblutungsmessung an der menschlichen Nasenschleimhaut.

Arch.Ohr-Nas.-u.Kehlk.-Heilk. 184 : 11 - 23 (1964)

SEEBOHM, P.M. u. HAMMILTON, W.: A method for measuring nasal resistance without intranasal instrumentation.

J.Allergy 29 : 56 (1958)

SEMERAK, A.: Objektive Beurteilung der Nasendurchgängigkeit.
Ztschr.Laryng. 37 : 248 (1958)

SIEBELT: Zur Behandlung chronischer Nasenschleimhauterkrankungen mit Mentholpräparaten.

Allg.Med.Zentral-Zeitg. 91, 10 : 55 - 56 (1922)

Zitiert nach Zbl. f. HNO 1 : 152 (1922)

SOLOMON, W.R., STOHRER, A.W., ABOR, A.: Considerations in the measurement of nasal patency.

Annals of Otology, Rhinology and Laryng. 74 : 978 (1965)

SOUBEYRAND, L.: Action des médicaments vasomoteurs sur le cycle nasal et la fonction ciliaire. Etude rhinométrique et biologique.

Rev.Laryng. (Bordeaux) 84 : 594 - 640 (1963)

SPOOR, A.: Aerodynamics.

Int.Rhinol. 1 : 19 - 22 (1963)

STOKSTED, P.: Permeability of the nasal passages determined by anterior rhinometry.

Acta otol.laryng. (Stockh.) 46 : 64 - 69 (1956)

Zitiert nach Zbl. f. HNO 55 : 289 (1956)

STOKSTED, P.: Rhinomanometrie measurements for determination of the nasal cycle.

Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl. 109 : 159 - 175 (1953)

UDDSTRÖMER, M.: Nasenatmung.

Act.oto-laryng. (Stockh.) Suppl. - BD. 42, Helsingfors 1940

UDDSTRÖMER, M.: L'importance des cornets pour la résistance dans le nez normal. - Clin. Oto-Rhino-Laryngol. Hop.Univ. Acta oto-laryng. (Stockh.) 28 : 364 - 375 (1940)
Zitiert nach Zbl. f. HNO 34 : 248 (1941)

YOKOO, M.: Über die Therapie der Ozaena.
Shiuryo 8 : 1071 (1936)
Zitiert nach NAUMANN, H.H.: Die Mikrozirkulation in der Nasenschleimhaut. G. Thieme Verlag - Stuttgart (1961)

ZAKRZEWSKI, A.: W sprawie leczenia ozeny acetylocholina.
Now.lek., Pozuan 45 : 739 (1933)
Zitiert nach NAUMANN, H.H.: Die Mikrozirkulation in der Nasenschleimhaut. G. Thieme Verlag - Stuttgart (1961)

Zeichenerklärung:

$\max_1$ = frühes Maximum
 $\max_2$ = absolutes Maximum
 W = Nasenwiderstand
 W_A = Nasenwiderstand vor Versuchsbeginn

<u>Nasenweite</u>	<u>Nasenwiderstand</u>
normal	< 50
(x)	50 - 200
x	200 - 500
xx	500 - 1000
xxx	> 1000

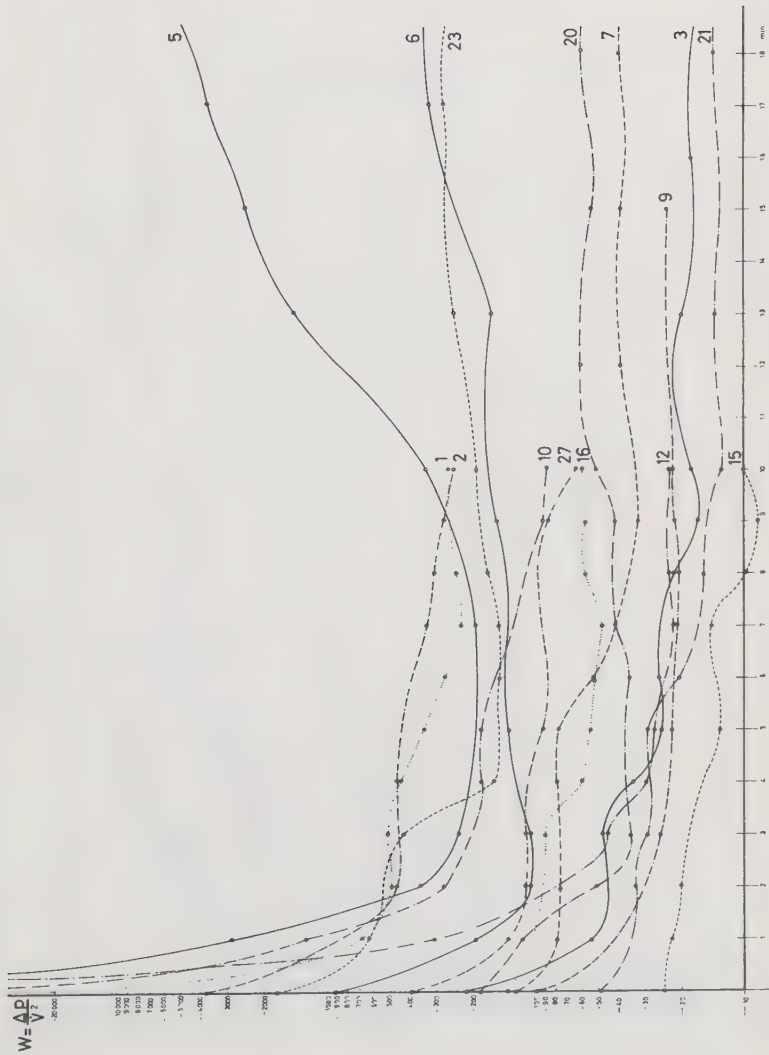


Abb. 1 a Adrenalin 1:1000:

Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der behandelten Seite (15 Versuche)

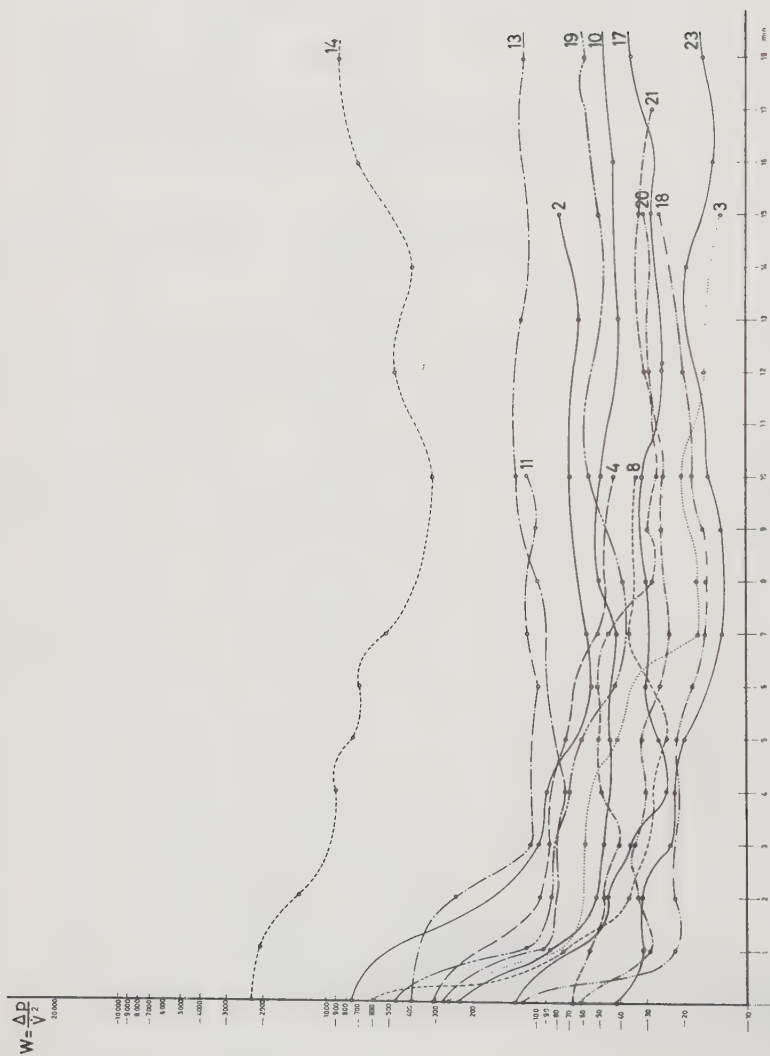


Abb. 1 b Adrenalin 1:1000:

Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der unbehandelten Seite (14 Versuche)

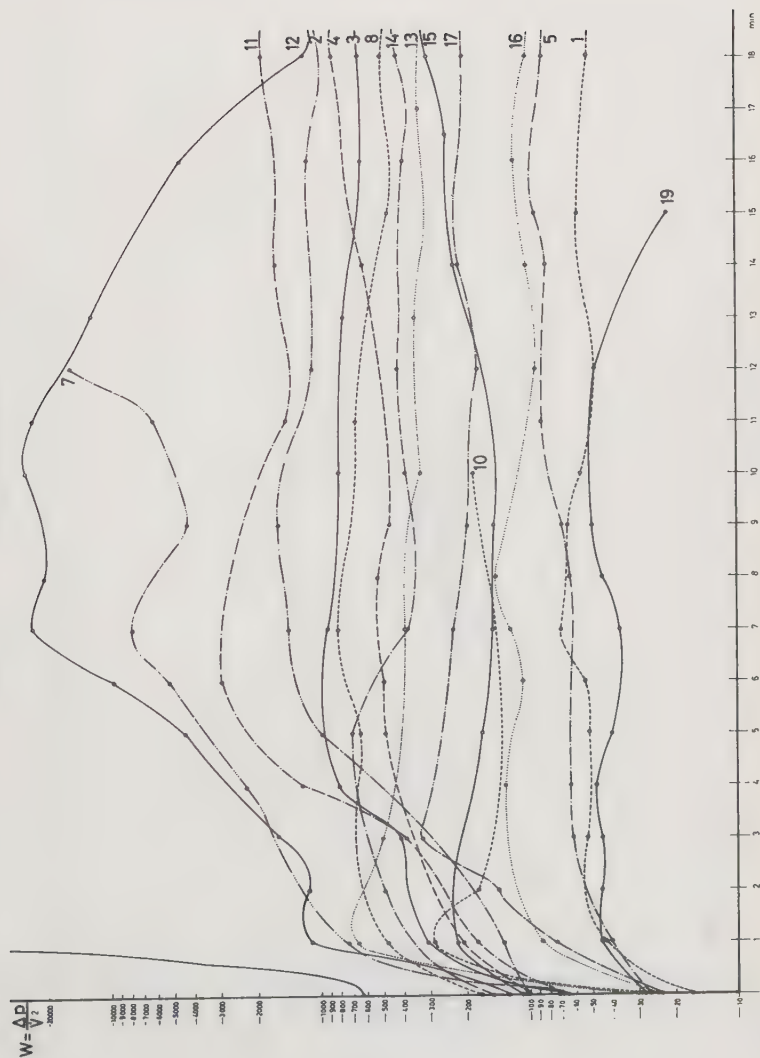


Abb. 2 a Acetylcholin 1:10:
Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der behandelten Seite (17 Versuche)

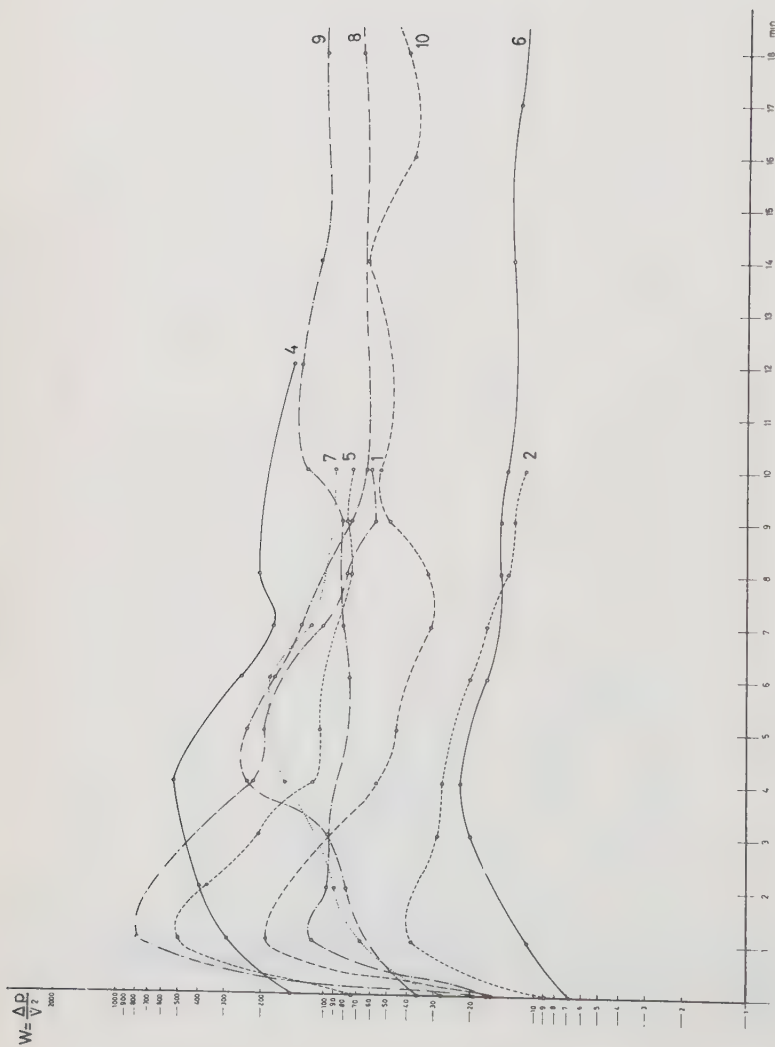


Abb. 2 b Acetylcholin 1:20:

Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der behandelten Seite (9 Versuche)

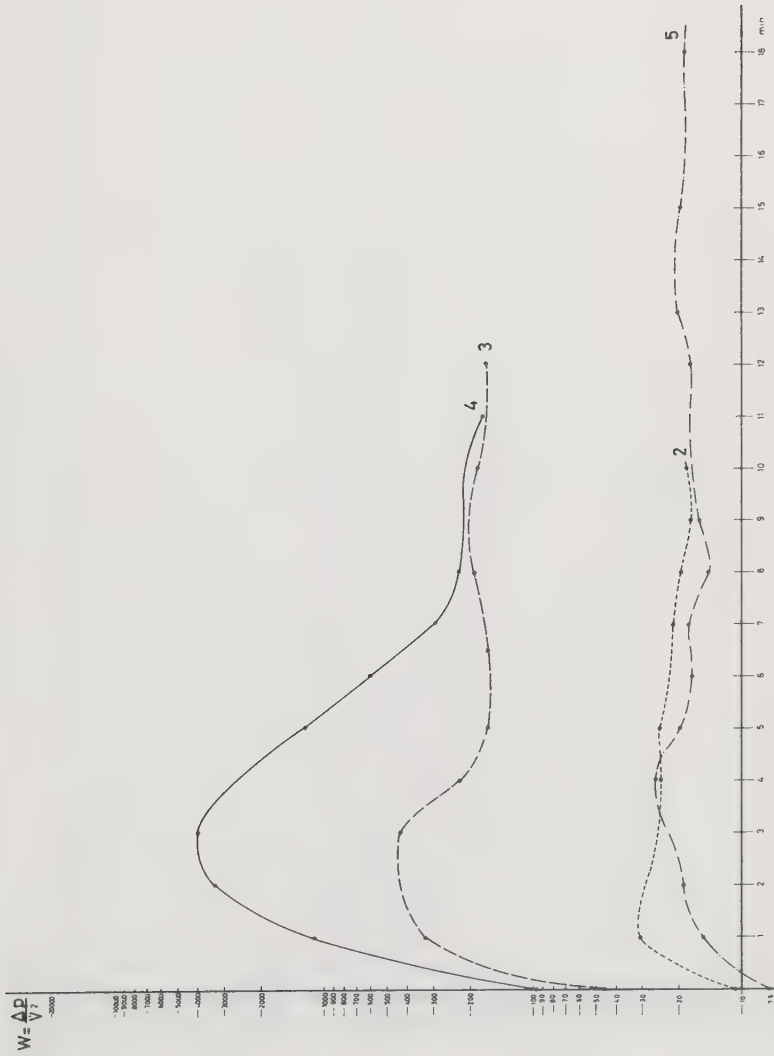


Abb. 2 c Acetylcholin 1:100

Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der behandelten Seite (4 Versuche)

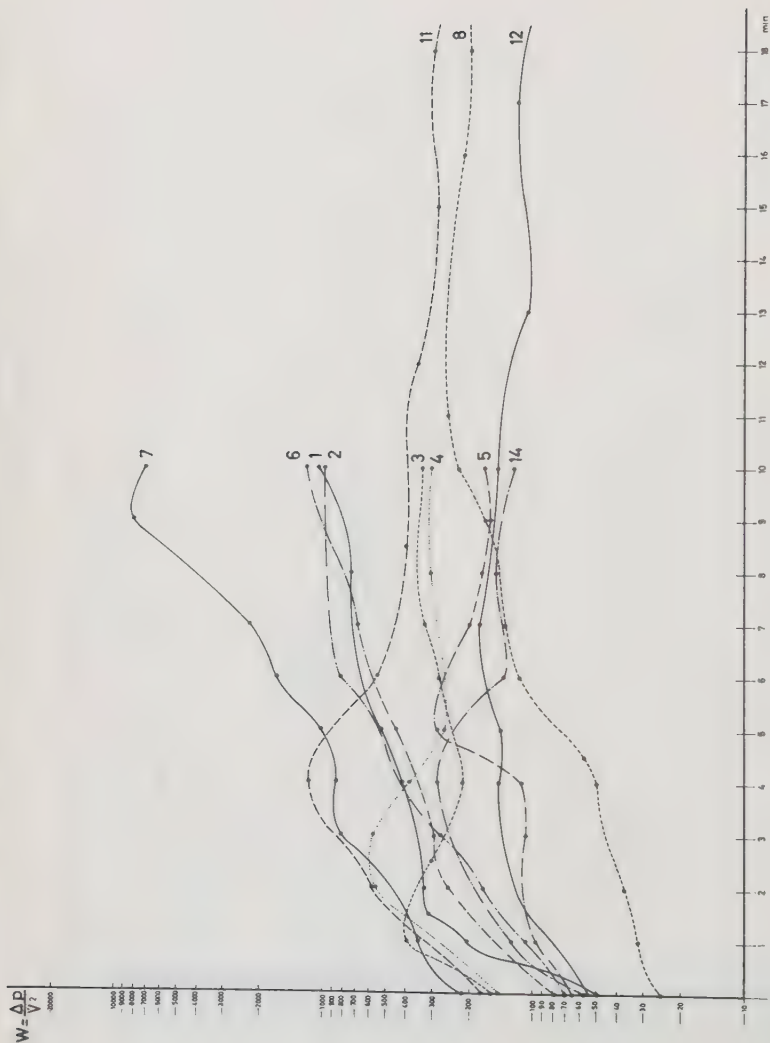


Abb. 2 d Acetylcholin 1:10:
Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der unbehandelten Seite (11 Versuche)

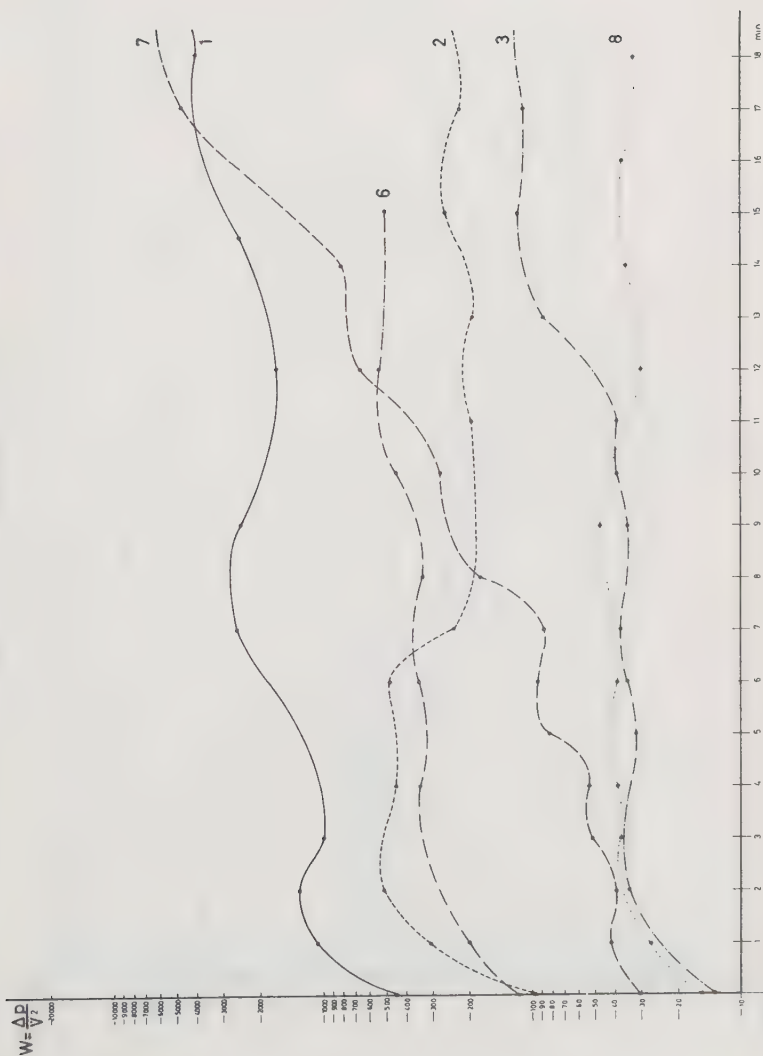


Abb. 3 a Menthol 7 %:
Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der behandelten Seite (6 Versuche)

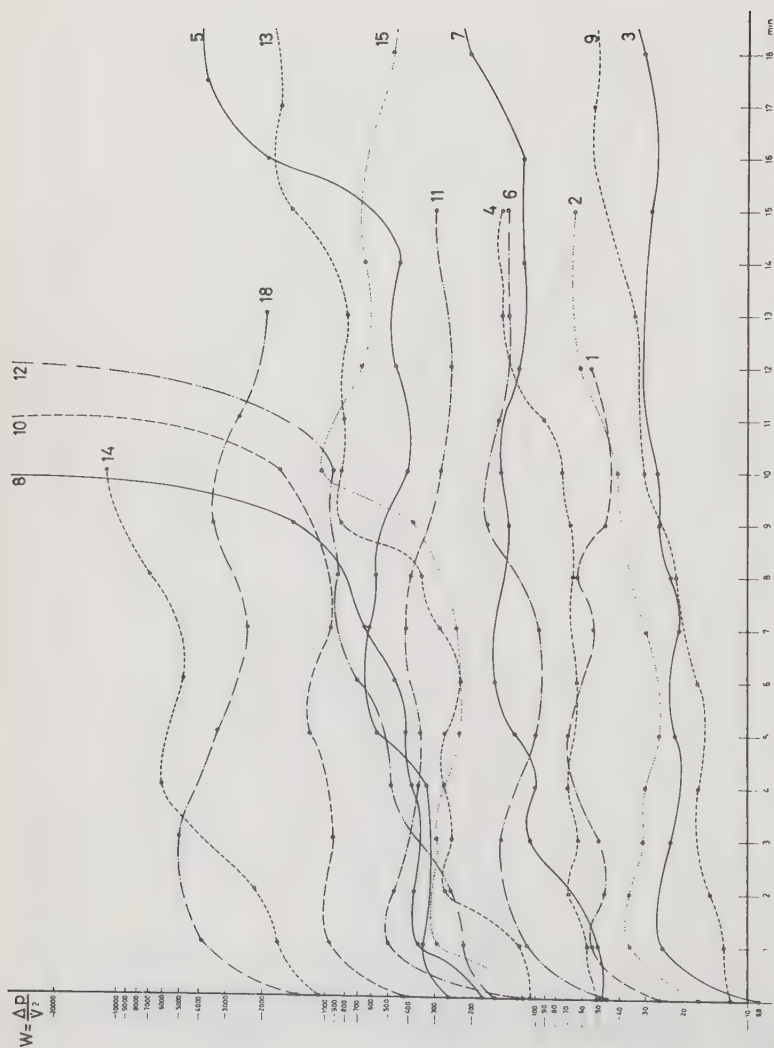


Abb. 3 b Menthol 5 %:
Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der behandelten Seite (16 Versuche)

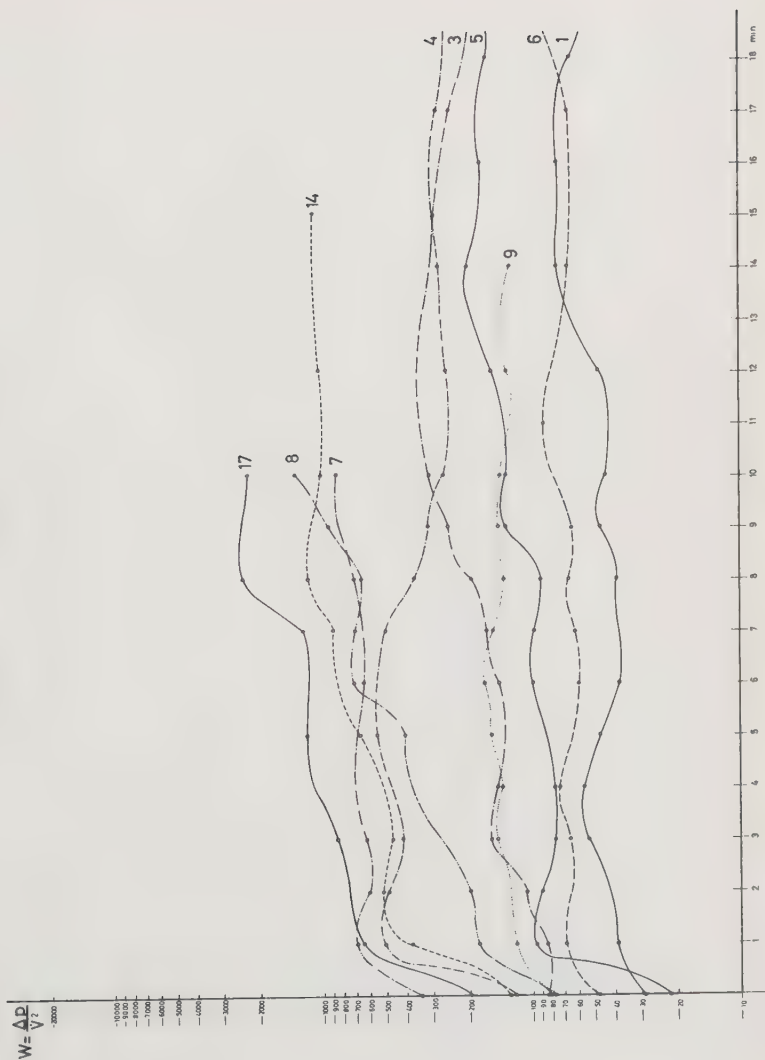


Abb. 3 c Menthol 2 %:

Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der behandelten Seite (10 Versuche)

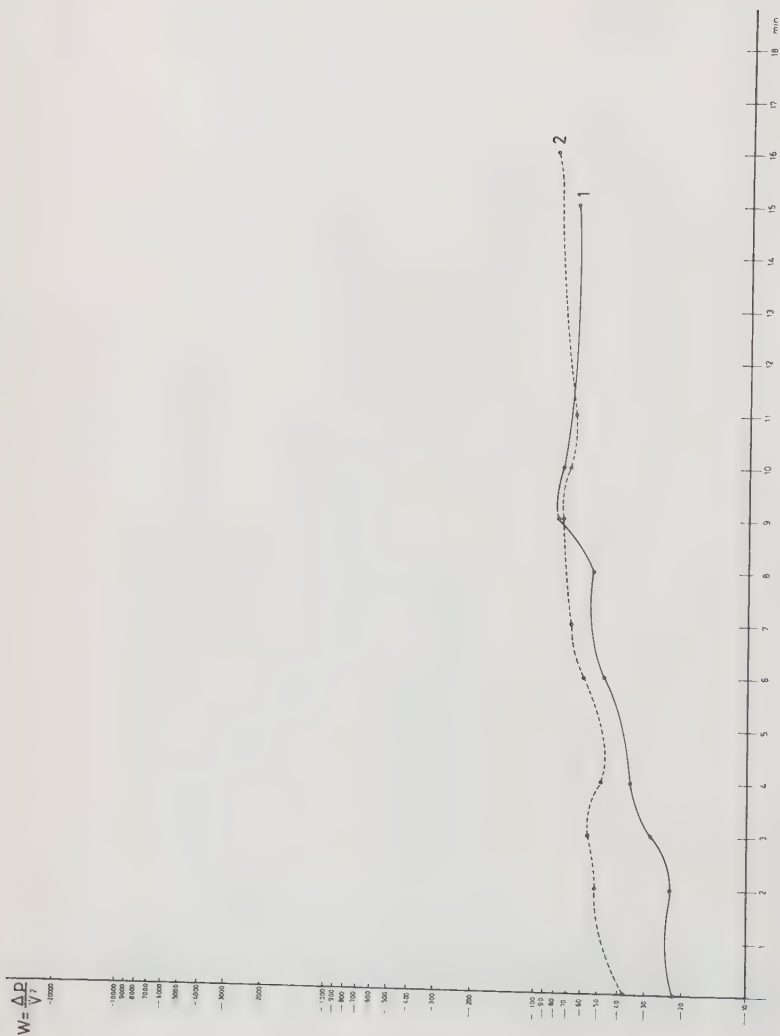


Abb. 3 d Menthol 1 %:
Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der behandelten Seite (2 Versuche)

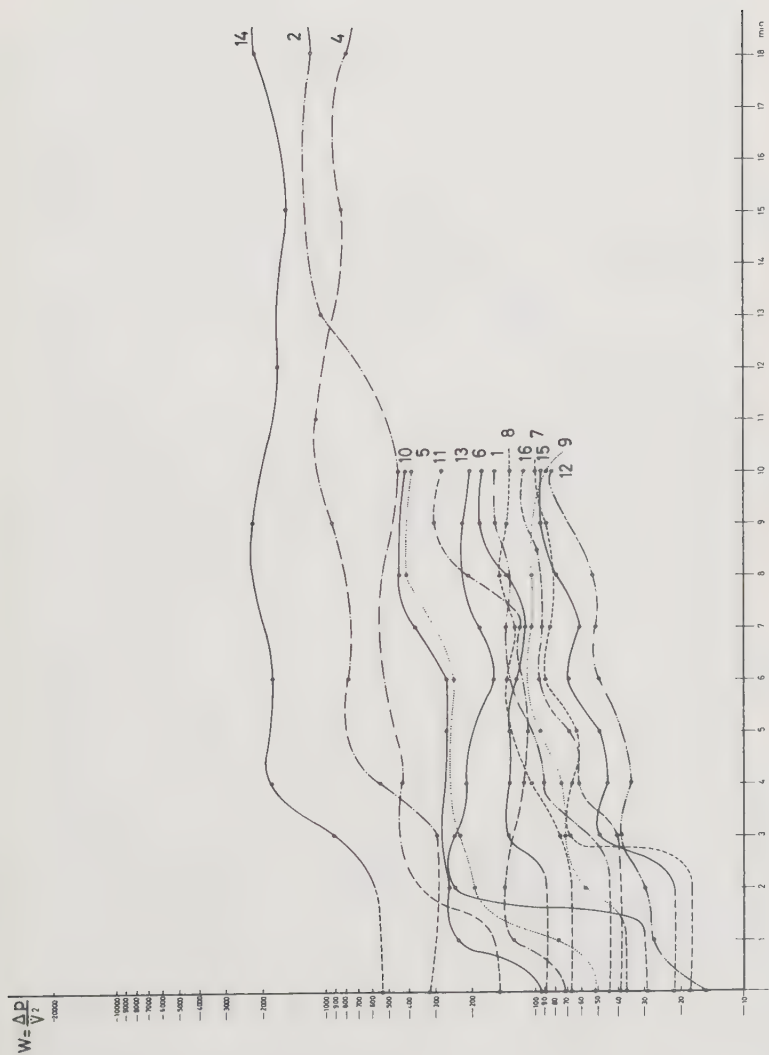


Abb. 3 e Menthol 7 %:
Einwirkung auf die Nasendurchgängigkeit der unbehandelten Seite (15 Versuche)

Für die freundliche Überlassung des Themas danke ich
Herrn Professor Dr. med. H.H. N a u m a n n .

Herrn Dr. med. O. v. A r e n t s s c h i l d möchte
ich für die stets bereitwillige Unterstützung und
sachliche Hilfe meinen Dank sagen.

Herrn Dr.-Ing. R. F i s c h e r , der die rhinomano-
metrische Apparatur entwickelt hat, sage ich Dank für
die Beratung in technischen Fragen.

Die Messungen wurden mit Geräten durchgeführt, welche der
HNO-Klinik der Freien Universität von der Deutschen For-
schungsgemeinschaft als Leihgabe überlassen wurden.

